

Aus der Kardiologie, Campus Innenstadt der Medizinischen Klinik
der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Steffen Massberg

Morphologisches und klinisches Erscheinungsbild von
Anomalien der Herzkranzgefäße

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Mustafa Alp Türkoglu
aus
Ankara / Türkei
Jahr
2013

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas M. Schiele

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Günter Pilz

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 21.11.2013

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
<u>1.1 Historisches</u>	1
<u>1.2 Zielsetzung der Studie</u>	2
<u>1.3 Grundlagen</u>	3
1.3.1 Anatomie der Koronararterien	3
1.3.1.1 Ursprung der Hauptstämme der Koronararterien aus der Aorta	3
1.3.1.2 Arteria coronaria dextra	4
1.3.1.3 Arteria coronaria sinistra	6
1.3.1.4 Ramus interventricularis anterior	7
1.3.1.5 Ramus circumflexus	7
1.3.2 Embryologie	8
1.3.2.1 Entwicklung der Koronararterien	8
1.3.2.2 Herkunft der Koronararterien	9
2 Patienten und Methoden	15
<u>2.1 Studiendesign</u>	15
<u>2.2 Patientenkollektiv; Ein- und Ausschlusskriterien</u>	15
<u>2.3 Methoden</u>	16
2.3.1 Datenbanken	16
2.3.1.1 Akten des Jahres 1999	16
2.3.1.2 Akten der Jahre von 2000 bis einschließlich 2008	16
2.3.2 Verwendung der Datenbanken	16
2.3.2.1 Verwendung der Akten des Jahres 1999	16
2.3.2.2 Verwendung der elektronischen Datenbank	17
2.3.2.2.1 Die Datenbank der Herzkatheterabteilung (FileMaker Pro)	17
2.3.2.2.2 Die Datenbank des Universitätsklinikums (KIS)	18
2.3.3 Patientendaten, deren Auflistung und Definitionen	19
2.3.3.1 Geburtsdatum, Herzkatheternummer	19
2.3.3.2 Herzkatheterindikation	20
2.3.3.3 Koronaranomalie und Beschreibung der Koronaranomalie	20
2.3.3.4 Koronararterien, Grad der koronaren Herzerkrankung	21
2.3.3.5 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	22
2.3.3.6 Myokardszintigraphie	23

2.3.3.7 Relevante Begleiterkrankungen	23
2.3.4 Statistik	23
3 Ergebnisse	24
3.1 Die Prävalenz	24
3.2 Einteilung nach Gruppen	27
3.2.1 Gruppe A, Ursprungsanomalien	27
3.2.1.1 Ursprung aus dem Pulmonalisgebiet	28
3.2.1.2 Ursprung aus der Aorta	28
3.2.1.2.1 Ursprungsanomalien mit Beteiligung der RCA	28
3.2.1.2.2 Ursprungsanomalien mit Beteiligung der LM	30
3.2.1.2.3 Ursprungsanomalien mit Beteiligung der LAD	32
3.2.1.2.4 Ursprungsanomalien mit Beteiligung des LCx	33
3.2.1.3 Ursprung aus anderen Arterien des großen Kreislaufs	34
3.2.2 Gruppe B, Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie	34
3.2.3 Gruppe C, Anomalien an den Koronararterienenden	39
3.2.4 Gruppe D, abnorme Kollateralgefäße	42
3.2.5 Gruppe E, gleichzeitiges Vorkommen von mehreren verschiedenen Koronaranomalien	42
3.3 Das klinische Bild	45
3.3.1 Allgemeine Daten	45
3.3.1.1 Angaben zur Anamnese und Vorgeschichte	45
3.3.1.2 Angaben zur Herzkatheterindikation	45
3.3.1.3 Angaben bezüglich der linksventrikulären Ejektionsfraktion	46
3.3.1.4 Angaben bezüglich der koronaren Herzkrankheit	46
3.3.1.5 Angaben bezüglich der Myokardszintigrafie	46
3.3.2 Der klinische Aspekt im Zusammenhang mit den Anomaliehauptgruppen.	47
3.3.2.1 Das klinische Bild bei Ursprungsanomalien	47
3.3.2.2 Das klinische Bild bei Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie	48
3.3.2.2.1 Muskelbrücke-Patienten	48
3.3.2.2.2 Koronaraneurysmapatienten	49
3.3.2.3 Das klinische Bild bei Anomalien an den Koronararterienenden	50
3.3.2.4 Das klinische Bild bezogen auf abnorme Kollateralgefäße	51

3.3.2.5 Das klinische Bild bezüglich des Vorkommens mehrerer verschiedener Koronaranomalien	51
4 Diskussion	53
<u>4.1 Klassifikation und Prävalenz</u>	<u>54</u>
<u>4.2 Ursprungsanomalien</u>	<u>56</u>
4.2.1 Koronararterien aus dem Pulmonalisgebiet	56
4.2.2 RCA- und LM-Anomalien	57
4.2.2.1 Separate Ursprünge von LAD und LCx	57
4.2.2.2 Ektopische Abgangsposition	57
4.2.2.3 Ektopischer Ursprung einer Koronararterie aus dem gegenseitigen Sinus Valsalvae	58
4.2.2.4 Single Koronararterie	58
4.2.2.5 Akoronarer posteriorer Sinus Valsalvae	59
4.2.3 LAD-Anomalien	59
4.2.4 LCx-Anomalien	60
<u>4.3 Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie</u>	<u>61</u>
4.3.1 Muskelbrücke	61
4.3.2 Aneurysmen	62
<u>4.4 Anomalien der Koronararterienenden</u>	<u>63</u>
<u>4.5 Das klinische Bild</u>	<u>64</u>
4.5.1 Koronaranomalien und plötzlicher Herztod	64
4.5.2 Koronaranomalie und KHK	65
4.5.3 LVEF	67
<u>4.6 Limitationen der Studie</u>	<u>67</u>
5 Zusammenfassung	69
6 Literaturverzeichnis	71
7 Abkürzungsverzeichnis	78
8 Anhang	79
<u>8.1 Verzeichnis der Abbildungen</u>	<u>79</u>
<u>8.2 Verzeichnis der Tabellen</u>	<u>80</u>
A Danksagung	81
B Lebenslauf	82

1 Einleitung

Koronararterienanomalien gehören zu den verwirrendsten Themen in der Medizin und wecken seit Jahren das Interesse von Klinikern, Anatomen und Physiologen. Jeder Kliniker – und vor allem der Kardiologe und Herzchirurg, der in der Therapie einer koronaren Herzkrankheit involviert ist – soll Basiswissen über Koronaranomalien besitzen, weil manche dieser Anomalien eine beträchtliche Morbidität und Mortalität mit sich bringen.

Koronararterien können genauso wie Arterien anderer Körperorganen kongenitalen Variationen unterliegen, die schon mit der Geburt vorhanden sind. Die meisten sind Zufallsbefunde beim Erwachsenen während einer Herzkatheteruntersuchung oder einer Obduktion. Jedoch bringen manche Symptome wie Thoraxschmerzen, Synkope und Arrhythmien mit sich oder auch dekompensierte Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt oder plötzlichen Herztod. Im Allgemeinen ist die genaue Prävalenz und Ätiologie für ein akutes Geschehen noch unklar.

1.1 Historisches

Seit dem 18. Jahrhundert wurden diverse Koronaranomalien in einzelnen klinischen und pathologischen Fallberichten beschrieben. Die erste charakteristische Studie, die die Koronaranomalien zu klassifizieren versuchte, wurde von Ogden et al. in 1969 [Ogden et al. 1969] publiziert und wird von den meisten Autoren zitiert. Dieses Review lieferte die erste Basisnomenklatur, aus der sich allmählich die heutige Terminologie der Koronaranomalien entwickelte.

Mit zunehmend durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen ab Anfang der sechziger Jahre wurden diese Anomalien immer häufiger entdeckt. Die folgenden großen Studien der Jahre nach Ogdens Review verwendeten große Datenbankanalysen, die die Prävalenz der Anomalien und ihre klinischen Bedeutung näher zu beschreiben versuchten.

Manche Autoren versuchten die Anomalien nach rein klinisch-hämodynamischen Kriterien als „gutartig“ oder „ernsthaft“ bzw. „minor“ oder „major“ zu beschreiben [Yamanaka et al. 1990]; andere verwendeten nur anatomisch-morphologische Kriterien. Die Terminologie war aber im Großen und Ganzen immer noch nicht standardisiert und blieb bis auf Weiteres unübersichtlich.

So war es problematisch, eine Koronararterienvariante als „anomal“ oder „normal“ zu bezeichnen. Es gab keine feste anerkannte Definition von Normalität, um beurteilen zu können, was „anomal“ war. Aus diesem Grund blieben die Koronaranomalien, die in der Literatur beschrieben wurden, unpräzise.

Angelini begann seine umfangreiche Literaturstudie und sein Buch über Koronaranomalien, das 1999 veröffentlicht wurde, und versuchte anhand des zur damaligen Zeit aktuellen Wissens über die Entwicklung, Anatomie und Klinik die Kriterien für „Normalität“ und „Anomalität“ zu definieren. Er und seine Mitarbeiter beschlossen, Koronaranomalien nach rein anatomisch-morphologischen Kriterien mit allen möglichen Variationen – unabhängig von klinisch-hämodynamischen Auswirkungen auf den Organismus – zu klassifizieren.

Ein Jahr später hatten Dodge-Khatami und Mavroudis [Dodge-Khatami et al. 2000] mit ihrem Database-Projekt eine ähnliche Klassifikation wie Angelini erstellt, die aber auch eine chirurgisch-therapeutische Signifikanz beinhaltete. Die beiden systemischen Vorgehensweisen von Angelini et al. und Dodge-Khatami und Mavroudis, die für diese vorliegende Studie von großer Bedeutung waren, sind vermutlich die bisher zuverlässigsten und vollständigsten.

1.2 Zielsetzung der Studie:

Die vorliegende Arbeit ist eine epidemiologische Studie und betrifft eine große angiographische Datenbankanalyse aus der Herzkatheterabteilung des Universitätsklinikums München Innenstadt.

Die Studie hat zum einen das Ziel, nach einer Einführung in die Anatomie und die Entwicklung der Koronararterien die Prävalenz der Koronaranomalien beim vorhandenen Patientengut bezüglich aktuellster Klassifikationssysteme darzustellen, zu analysieren und die Ergebnisse mit den anderen großen epidemiologischen Studien in der Literatur zu vergleichen. Zum anderen soll der klinische Aspekt der jeweils vorliegenden Pathologie im Zusammenhang mit den ausgewerteten Patientendaten diskutiert werden.

1.3 Grundlagen

1.3.1 Anatomie der Koronararterien

Die arterielle [Benninghoff, Anatomie 16. Auflage Band 2, Seiten: 66-68] Blutversorgung des Myokards erfolgt durch die beiden Koronararterien, die linke Koronararterie und die rechte Koronararterie (LCA und RCA), die das Herzkranzförmig umgeben. Obwohl Anastomosen zwischen den beiden bestehen, sind sie funktionelle Endarterien, weil die Anastomosen einen plötzlichen Verschluss einzelner Arterienäste nicht durch ausreichende Blutversorgung kompensieren können. Während der Fetalperiode sind die Anastomosen reichlich vorhanden, aber nach der Geburt bis zum Ende des ersten Lebensjahres werden sie in hohem Maße reduziert. [Gray's Anatomy 39. Auflage, Seiten: 1014-1017].

1.3.1.1 Ursprung der Hauptstämme der Koronararterien aus der Aorta

Der anfängliche Teil der Aorta ascendens besteht aus den drei Sinus Valsalvae, dem linken Sinus, rechten Sinus und dem posterioren bzw. akoronaren Sinus. Die drei Sinus liegen im Bulbus aortae, kaudal der sogenannten sinotubulären Grenzzone, die Bulbus aortae und Aorta ascendens miteinander verbindet. Die Hauptkoronararterien, die rechte Koronararterie und die linke Koronararterie, sind die ersten Äste der Aorta und stammen in einem anatomisch normalen Herz vom rechten und linken Sinus, die dem Truncus pulmonalis anliegen.

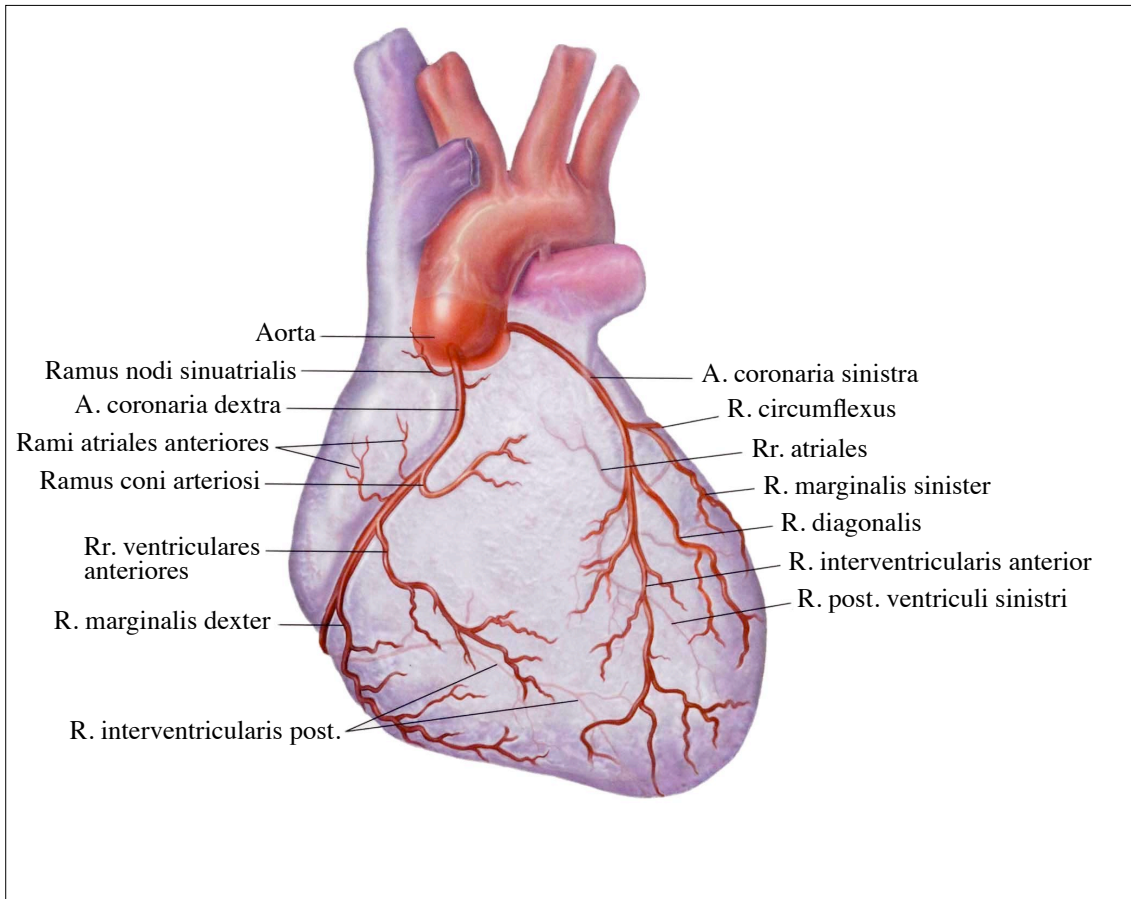


Abbildung 1 [www.edoctoronline.com]: Herz. Ansicht von ventral

1.3.1.2 Arteria coronaria dextra

Arteria coronaria dextra (ACD / right coronary artery / RCA) entspringt aus dem rechten Aortensinus. Sie gelangt zwischen Truncus pulmonalis und rechtem Herzohr zum rechten Sulcus coronarius und läuft in diesem bis zur hinteren Grenze zwischen rechtem und linkem Herzen. Sie erstreckt sich bis in das apikale Drittel des Sulcus interventricularis posterior. Sie gibt folgende Äste ab:

1. Rami coni arteriosi (Konusarterie)
2. Ramus nodi sinuatrialis
3. Rami atriales anteriores
4. Rami ventriculares anteriores
5. Ramus marginalis dexter
6. Rami interventriculares posteriores
7. Rami interventriculares septales (Rami septales posteriores)

Der erste Ast der rechten Koronararterie ist die Konusarterie. Sie wurde auch als „die dritte Koronararterie“ bezeichnet, weil sie bei 36% der Individuen einen separaten Abgang aus dem rechten Aortensinus hat.

Ramus nodi sinuatrialis gehört zu den Rami atriales anteriores. Diese dünnen Äste, die einen Durchmesser von ca. 1mm haben, zweigen im ersten Abschnitt der rechten Koronararterie ab und versorgen den rechten Vorhof und einen Teil des linken Vorhofs. Die Rami ventriculares anteriores, die in einem rechten Winkel abzweigen, versorgen den vorderen Teil der rechten Ventrikel. Die Anzahl dieser Ästen unterscheidet sich individuell. Ramus marginalis dexter ist der längste Ast der rami ventriculares anteriores und verläuft meistens (93%) bis zur Apex cordis.

Aus dem zweiten Abschnitt der rechten Koronararterie – zwischen der rechten Herzkante und Crux – entspringen die Rami ventriculares posteriores, welche die dem Diaphragma zugewandte Seite des rechten Ventrikels versorgen.

Wenn die rechte Koronararterie an die Crux cordis herankommt, gibt sie den Ast Ramus interventricularis posterior ab, der in der posterioren Interventrikulargrube Richtung Apex cordis verläuft. Aus der Ramus interventricularis posterior zweigen die septalen Äste ab, die das posteriore Interventricularseptum versorgen.

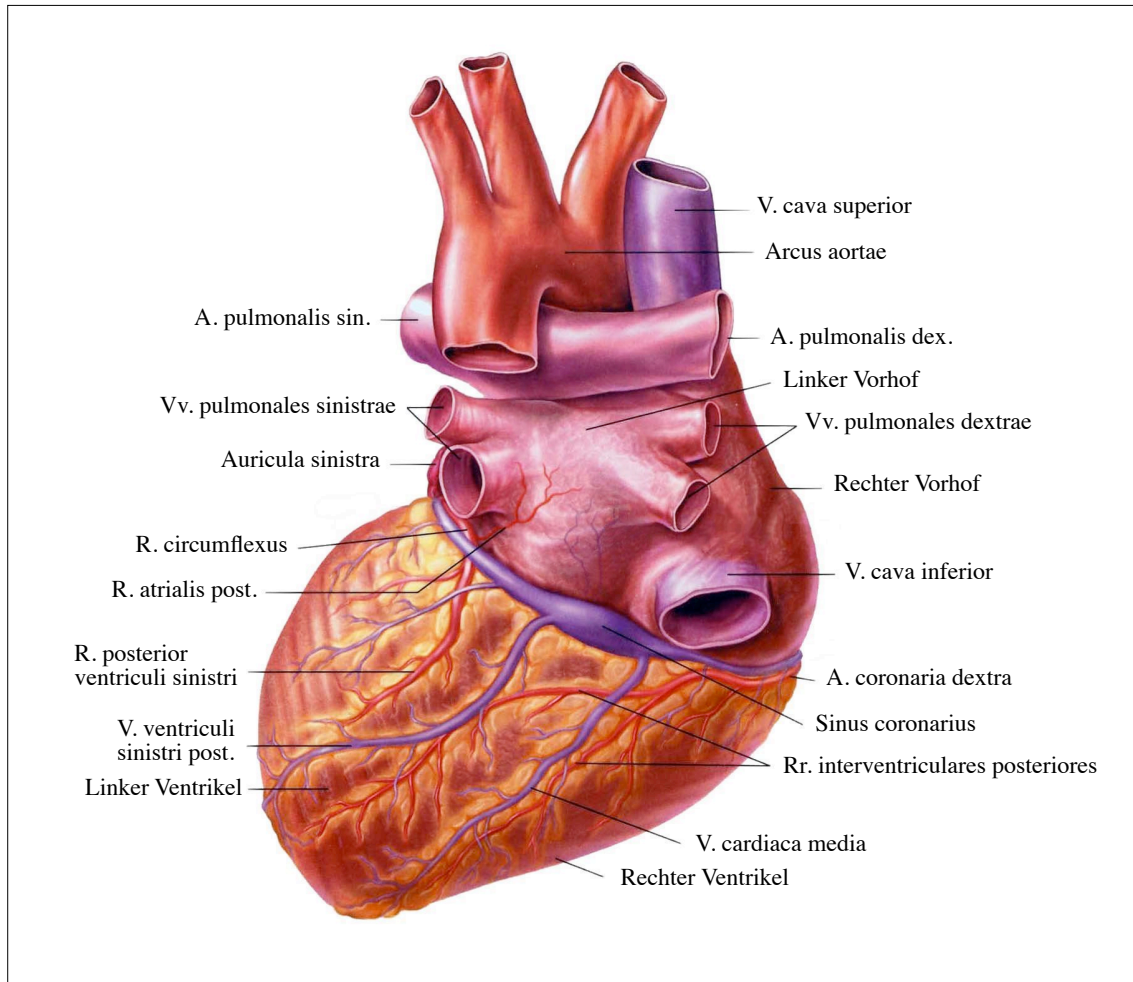


Abbildung 2 [www.edoctoronline.com]: Herz. Ansicht von dorsal.

1.3.1.3 Arteria coronaria sinistra

Arteria coronaria sinistra (Left coronary artery / LCA / Left main / LM) hat einen größeren Durchmesser als die rechte und entspringt aus dem linken Aortensinus hinter der Valvula semilunaris sinistra. Ihr Anfangsabschnitt variiert zwischen ein paar Millimetern bis ein paar Zentimetern Länge. Sie liegt zwischen Truncus pulmonalis und dem linken Herzhohr, bevor sie sich im Atrioventrikulärseptum in ihre Hauptäste Ramus interventricularis anterior (RIVA / left anterior descending / LAD) und Ramus circumflexus (RCx / Left circumflex / LCx) verzweigt.

Ihr Versorgungsgebiet ist meistens breiter als das der rechten Koronararterie. Sie beliefert fast den gesamten linken Ventrikel, den linken Vorhof und den größeren Teil des Interventrikulärseptums.

1.3.1.4 Ramus interventricularis anterior

Der Ramus interventricularis anterior (RIVA / LAD) wird im Allgemeinen als die Fortsetzung der linken Koronararterie beschrieben. Sie verläuft im Sulcus interventricularis anterior zum Apex cordis. In einem Drittel der Fälle erreicht sie den Apex und bricht dort ab. Meistens dreht sie sich aber um den Apex herum und trifft auf der dem Diaphragma zugewandten Seite die endständigen Ästchen des Ramus interventricularis posterior der rechten Koronararterie. Der RIVA gibt folgende große Äste ab:

1. Ramus coni arteriosi
2. Ramus lateralis (=Ramus diagonalis)
3. Rami interventriculares septales

Eine kleine linke Konusarterie tritt in der Nähe des Anfangsteils aus der LAD aus und anastomosiert meistens mit der rechten Konusarterie und der Vasa vasorum der Aorta und der Pulmonalarterie.

Die in einem rechten Winkel von der LAD abzweigende Diagonalarterien versorgen die gesamte vordere Seite des linken Ventrikels. Ihre Anzahl variiert zwischen 2 bis 9.

Die Rami interventriculares septales verlassen die LAD fast senkrecht und versorgen ca. 60% des Interventrikulärseptums.

1.3.1.5 Ramus circumflexus

Ramus circumflexus (RCx / Left circumflex / LCx) hat einen ähnlich großen Durchmesser wie der LAD. Nach der Verzweigung der linken Koronararterie krümmt sich der LCx nach links und verläuft, durch das linke Herzohr verdeckt, in der

Atrioventrikulärgrube der linken Seite bis zur Crux cordis. Sie bricht in meisten Fällen dort ab.

Der Ramus circumflexus hat folgende Äste:

1. Ramus nodi sinuatrialis
2. Rami atrioventriculares
3. Ramus marginalis sinister
4. Rami anteriores und posteriores ventriculi sinistri

Ramus nodi sinuatrialis verlässt den LCx in ihrem Anfangsabschnitt. Sie versorgt hauptsächlich den linken Vorhof. In 90% der Fälle gibt LCx einen kräftigen Ast, die linke Marginalarterie, ab, die die anliegende laterale Seite des linken Ventrikel beliefert.

Die anterioren und posterioren Abzweigungen, die den linken Ventrikel versorgen, variieren anzahlmäßig sehr stark.

1.3.2 Embryologie

1.3.2.1 Entwicklung der Koronararterien

Das Verstehen der embryonalen Entwicklung der Koronararterien ist bei der Behandlung von kardiovaskulären Krankheiten und bei der Korrektur von kongenitalen Fehlern von großer Bedeutung.

Der menschliche Embryo erreicht während seiner Entwicklung eine Größe, bei der es allmählich nicht mehr möglich ist, das gesamte fötale Gewebe mittels einfacher Diffusion ausreichend mit Nährstoffen und Sauerstoff zu versorgen. Das findet am Anfang der dritten Entwicklungswoche statt.

In diesem Zeitpunkt beginnt das Herz-Kreislaufsystem sich zu bilden. Die komplexe Entwicklung des Herzens ist in dieser Periode die bemerkenswerteste Besonderheit [Bernanke et al. 2002].

In der sogenannten kardiogenen Region, die sich auf der kranialen Seite der Keimscheibe befindet, vereinigen sich am Ende der dritten Woche zwei mit Endothel gekleidete Gefäße zu einem singulären, leicht gebogenen Herzschlauch, mit innengelegtem Endokardschlauch und einem außengelegtem Myokardmantel. Zwischen der 4. und 7. Woche entsteht durch die Ausbildung der Septen die typische Herzstruktur mit vier Kammern [Thomas W. Sadler, Medizinische Embryologie, 11. Auflage, Seiten: 218-222].

Eine Koronardurchblutung existiert in den frühen Stadien der Herzentwicklung noch nicht. Das durchfließende Blut muss das primitive Endokard und Myokard mit Nährstoffen und Sauerstoff mittels einfacher Diffusion versorgen. Während die Herzwand an Dicke zunimmt, nimmt die Diffusionsstrecke, die die Nährstoffe und Sauerstoff durchlaufen müssen, entsprechend zu. Nun muss sich das Herz die nötigen Nährstoffe und Sauerstoff selbst zur Verfügung stellen. Diese Versorgung wird durch die Entwicklung von geeigneten Gefäßsystemen vollbracht, die aus Koronararterien, Koronarvenen und das Myokard durchdringenden Kapillaren bestehen.

1.3.2.2 Herkunft der Koronararterien

Die Gewebe und die Organe der Vielzeller entwickeln sich aus einer Menge von undifferenzierten Stammzellen. Ein Beispiel dafür sind die Stammzellen des Proepikards bei Wirbeltieren, die während der Entwicklung des Herzens und der Koronararterien eine große Bedeutung haben. Das Proepikard wird als ein „Organ“ beschrieben, weil seine Stammzellen eine heterogene Gruppe bilden, aus der diverse Strukturen des Herzens stammen.

Die Organanlage des Proepikards befindet sich in der Nähe des venösen, sinuatrialen Pols des primitiven Herzens und ragt über die Perikardhöhle hinaus [Viragh et al. 1993]. Das Proepikard nähert sich an die dorsale Fläche des primitiven Herzens und nimmt mit ihm Kontakt auf. Es gestaltet das Epikard aus, das langsam proliferiert, sich auf dem

primitiven Herz ausdehnt und es insgesamt allmählich auskleidet. Der Vorgang wird als epikardiale Migration bezeichnet. Zunächst werden die Vorhöfe, dann die Ventrikel vollständig umhüllt [Hiruma et al. 1989]. Es ist durchaus möglich, dass bei dieser Migration diffusionsfähige Faktoren aus dem primitiven Myokard als Chemoattraktantien fungieren [Reese et al. 2002].

In weiteren Stadien während und nach der Auskleidung bildet sich zwischen dem das Herz umhüllenden Epikard und dem Myokard ein Spalt, das Subepikard. Das Epikard nimmt an Dicke zu; gleichzeitig verlieren einige Zellen den Kontakt mit dem epikardialen Epithel. Das Subepikard wird dann von diesen epikardialen Zellen besiedelt, die ihren epikardialen Charakter verlieren und sich in undifferenzierte mesenchymale Zellen umwandeln, was als epithelial-mesenchymale Transformation bezeichnet wird [Dettman et al. 1998] [Perez-Pomares et al. 1998]. Die epithelial-mesenchymale Transformation kann bei der Entstehung des endokrinen Pankreas und der Niere beobachtet werden. Dabei entstehen jedes Mal aus den Epithelzellen, die sich in undifferenzierte mesenchymale Zellen umwandeln, besondere Zellen, zum Beispiel die Inselzellen des Pankreas [Edlund et al. 1999] oder die Nierenepithelzellen [Qiao et al. 1995].

Die Zellpopulation im Subepikardium nimmt in weiteren Stadien zu. Von den undifferenzierten mesenchymalen Stammzellen stammen die kardialen Fibroblasten, Hämangioblasten, Angioblasten und die Stammzellen der glatten Gefäßmuskulatur ab.

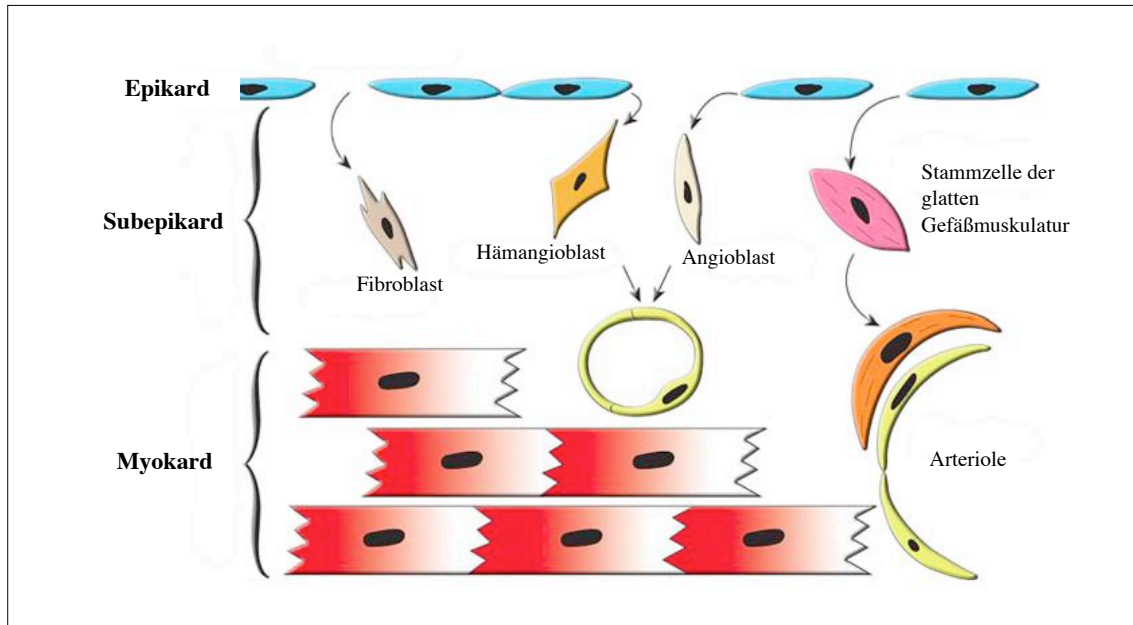


Abbildung 3 [Tomanek RJ, 2005]: Aus dem proepikardialen Organ stammen die Epikardzellen ab. Durch epithelial-mesenchymale Transformation entwickeln sich daraus Fibroblasten, Hämangioblasten, Angioblasten und Stammzellen der glatten Gefäßmuskulatur, die dann im Zusammenspiel die primitiven Koronargefäße aufbauen.

Aus den Angioblasten differenzieren sich die Endothelzellen. Sie befestigen sich aneinander und bilden im Rahmen der Vaskulogenese, der Gefäßneubildung, die kleinen Gefäße im subepikardialen Raum aus. Die mesenchymalen Stammzellen der glatten Gefäßmuskulatur legen sich an die neuen Gefäße und differenzieren sich in die arterielle Gefäßmuskulatur [Poelmann et al. 1993].

In diesen Stadien der Entwicklung besteht jedoch kein Anschluss zwischen den anderen vaskulären Strukturen des Embryos und den sich neu organisierenden Blutgefäßen. Diese vereinigen und verästeln sich danach im Rahmen der Angiogenese zu einem primitiven Koronargefäßplexus [Hirakow et al. 1983].

Sulcus atrioventricularis und Sulcus interventricularis dorsalis sind die ersten beiden Gebiete, in denen diese Proliferation zu primitiven Gefäßen beobachtet werden kann. Diese Gefäße fahren fort, sich zu einem komplexen und sich ausdehnenden Plexus zu entwickeln. Sie dehnen sich entlang dem Sulcus interventricularis dorsalis und dem Sulcus atrioventricularis aus, erreichen dann den Sulcus interventricularis ventralis und dringen in das Septum interventriculär ein. Sie nähern sich später der Bulbus-cordis-

Region. Danach bilden sie einen ringförmigen Plexus um den Truncus arteriosus, der sich später in Aorta ascendens und Truncus pulmonalis spalten wird. Zuletzt wird der Apex cordis vaskularisiert. Die Vaskulogenese und insbesondere die Angiogenese werden hauptsächlich durch einen Hypoxiegradienten angetrieben [Ferrara et al. 2003;] [Pugh et al. 2003]. Gleichzeitig bilden sich kleine Spalträume in der myokardialen Herzwand, in die eine enorme Menge von epikardial-mesencymalen Stammzellen aus dem Proepikard einwandern. Die Einwanderung erfolgt bis zur endokardialen Endothelschicht, ohne dass mit ihr Kontakt aufgenommen wird. Demzufolge bilden die Stammzellen in den Spalträumen im Rahmen der Vaskulogenese neue kleine Gefäße, die das ganze myokardiale Gewebe bis zu den einzelnen Myozyten versorgen werden [Mikawa et al. 1992] [Gittenberger-de Groot et al. 1998].

Relativ spät in den Embryonalstadien nimmt der peritruncale Gefäßplexus mit der späteren Aorta ascendens Kontakt auf. Dies wurde in Hühnerembryos beschrieben [Bogers et al. 1989] [Waldo et al. 1990].

Plexusgefäße bauen multiple persistierende Verbindungen mit dem rechten und linken Sinus der Aorta ascendens und sehr selten mit ihrem posterioren Sinus auf. Manche der eindringenden Gefäße erwerben eine Schicht aus glatten Muskelzellen um sich herum und verändern sich zu Koronararterienhauptstämmen. An den Einmündungsstellen gehen Zellen im Rahmen der Apoptose zugrunde und tragen damit eine entscheidende Rolle bei der Gestaltung der Einmündungsöffnungen für die Koronarhauptstämme RCA und LCA [Waldo et al. 1994] [Velkey et al. 2001].

Darauf folgend nimmt die Anzahl der Gefäße im peritruncalen Plexus ab, und nur noch die Hauptstämme der Koronararterien bleiben am Ende bestehen.

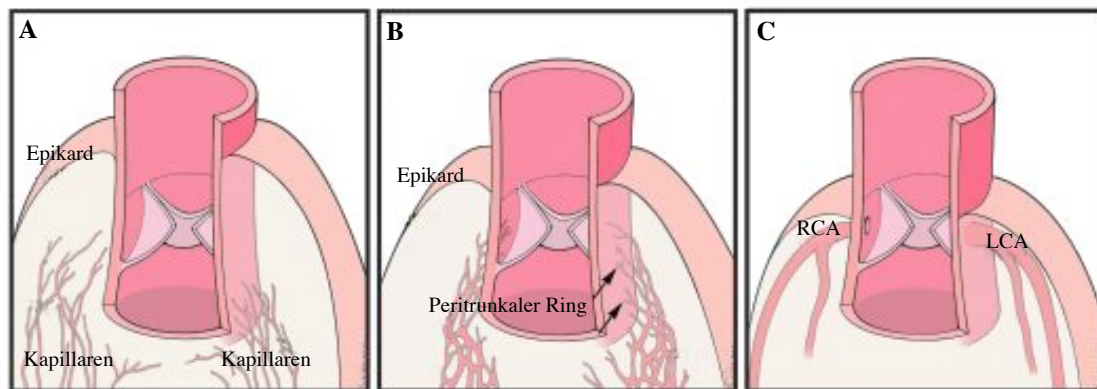


Abbildung 4 [Bernanke et al. 2002]: In den letzten Stadien der Gestaltung der Koronararterien, werden multiple Koronarkapillaren mittels Vaskulogenese unter dem Epikard im Inneren des Subepikards gebildet (A). Diese Kapillaren bauen einen peritrunkalen Ring um die Aorta und den Truncus pulmonalis auf, werden im Rahmen der Angiogenese größer, nehmen an Durchmesser zu und bilden einen komplexen Gefäßplexus. Einige der Kapillaren, die stärker ausgebildet sind, nehmen Kontakte mit der Aorta ascendens im Bereich der Sinus auf (B). Durch Apoptose bilden sich die meisten kleineren Kapillaren zurück. Die Einmündungen der dominanten RCA und LCA entwickeln sich an den entsprechenden Aortensinus (C).

Die Perfusion des Gefäßplexus fängt an und demzufolge auch das Remodeling dieser Gefäße. Die drastische Umstellung der hämodynamischen Verhältnissen, die durch die pulsatile Druckgradientenveränderung hervorgerufen wird, setzt die sogenannte Arterialisierung in Gang. Dies wird embryonale Arteriogenese genannt. Die dünnen Gefäße des Plexus fusionieren und bilden die Arteriolen mit größerem Durchmesser aus. Glatte Muskelzellen und Perizyten aus Epikard und Aorta ascendens wandern an die Arteriolen und umhüllen sie. Die Gefäße werden stabiler und ein Koronararterienbaum entwickelt sich. Die Anastomosen bilden sich mittels Apoptose zurück.

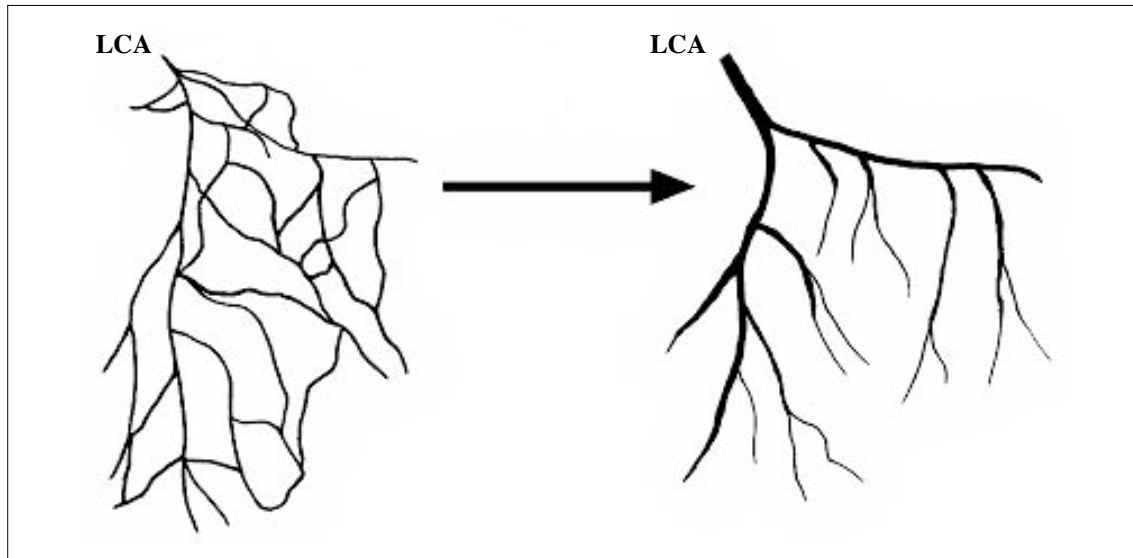


Abbildung 5 [Tomanek et al. 2005]: Das Remodeling des Koronargefäßsystems folgt der Öffnung der Koronarostien. Das Remodeling fängt mit Beginn der Koronarperfusion an. Die glatten Gefäßmuskelzellen werden um die Koronargefäße rekrutiert; der Gefäßdurchmesser nimmt zu; Anastomosen bilden sich via Apoptose zurück.

Mangelnde Perfusion eines Gebiets während dieser Entwicklung würde eine Hypoplasie des entsprechenden arteriellen Gebietes und des dazugehörigen Myokardabschnittes induzieren [Angelini 1989].

2 Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign

Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine retrospektive monozentrische Datenanalyse, welche die Bestandsaufnahme der Herzkatheterabteilung des Universitätsklinikums München - Innenstadt der LMU darstellt.

2.2 Patientenkollektiv; Ein- und Ausschlusskriterien

In der Herzkatheterabteilung des Klinikums Innenstadt der LMU werden von erfahrenen Invasivkardiologen jährlich zwischen 1300 und 2000 Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Im Zeitraum zwischen 1. Januar 1999 und 31. Dezember 2008 (10 Jahre) wurden insgesamt 13.170 Patienten untersucht bzw. behandelt, insgesamt 25.883 Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt sowie die entsprechenden Befunden in Datenbanken gespeichert.

Die Patienten, die sich in diesem Zeitraum in der Herzkatheterabteilung einer Koronarangiografie unterzogen haben, wurden in die Datenanalyse eingeschlossen.

Patienten, deren Befunde nicht erreicht werden konnten, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Alle Untersuchungen, die im entsprechenden Zeitraum gemacht wurden, waren klinisch indiziert, sodass für diese retrospektiv ausgerichtete Studie keine Erlaubnis der lokalen Ethik-Kommission nötig war.

2.3 Methoden

2.3.1 Datenbanken

2.3.1.1 Akten des Jahres 1999

Im Zeitraum vom 1. Januar 1999 bis einschließlich 31. Dezember 1999 wurden insgesamt 1840 Herzkatheteruntersuchungen bei 801 Patienten durchgeführt. Die Befunde wurden mit entsprechenden Arztbriefen, Epikrisen und Myokardszintigraphiebefunde zu dem jeweiligen Patienten im Patientenordner nicht-elektronisch abgeheftet und im Aktenarchiv der Herzkatheterabteilung aufbewahrt. Sie wurden einzeln manuell analysiert.

2.3.1.2 Akten der Jahre von 2000 bis einschließlich 2008

Ab dem 1. Januar 2000 wurden die Befunde elektronisch gespeichert. Die Herzkatheterabteilung des Klinikums verwendete zum Speichern der internen Daten das Softwareprogramm FileMaker Pro der Firma Abacus, und das Universitätsklinikum verwendete ein internes Portal (KIS / Klinik-Informationssystem). Die Daten der Patienten, die für diese Studie von Interesse waren, wurden zu dem entsprechenden Zeitraum aus diesen beiden elektronischen Datenbanken gewonnen.

2.3.2 Verwendung der Datenbanken

2.3.2.1 Verwendung der Akten des Jahres 1999

Die Herzkatheterbefunde mit Arztbriefen, Epikrisen, und Myokardszintigraphiebefunde der entsprechenden 801 Patienten vom Jahr 1999 wurden einzeln manuell analysiert.

2.3.2.2 Verwendung der elektronischen Datenbank

2.3.2.2.1 Die Datenbank der Herzkatheterabteilung (FileMaker Pro)

Jedes Patientenprofil in der FileMaker-Pro-Datenbank beinhaltet folgende Eingabefelder:

- Patientenname und Geburtsdatum
- Herzkatheternummer
- durchgeführte Herzkatheteruntersuchungen
- Koronarangiographiediagnose
- Koronarangiographiebefund
- Laevokardiographiebefund
- durchgeführte Intervention

Mithilfe der in FileMaker Pro integrierten Suchmaschine war es möglich, mit bestimmten Suchwörtern diejenigen Patienten zu finden, die Wörter in ihrem FileMaker-Datenbankprofil in dem entsprechenden Eingabefeld aufwiesen. In der Suchfunktion wurden folgende Suchwörter in das Diagnose- und Befund-Eingabefeld eingegeben (s. Tabelle 1).

Suchwörter			
Abnorm	Atresie	Gefäßanomalie	Muskelbrücke
Aneurysm	Doppel	Hypoplasie	Myokardbrücke
Anlagevariante	Doppelflint	hypoplastisch	Ostien
Atypisch	Ektopie	Konus	typisch
Anomalie	Ektopisch	Konusarterie	nicht typisch
Anastomose	Entspringt	Koronaraneurysm	Ursprung
Auffällig	Entspringt aus	Koronaranomalie	verläuft
Abgang	Fistel	kreuzend	Variante
Abgänge	geht	cross	

Suchwörter			
Angeboren	geht aus	Kreuzung	
Anlage	getrennt	Kongenital	

Tabelle 1: Eingegebene Suchwörter bei der Patientensuche in der Datenbank der Herzkatheterabteilung

Auf diese Weise wurden die für die Studie relevanten Anomaliepatienten aus der Datensammlung herausgefiltert. Konsekutiv wurden die Datensätze einer Plausibilitätskontrolle unterzogen, indem zwei erfahrene Invasivkardiologen die Befunde nochmals analysierten.

2.3.2.2.2 Die Datenbank des Universitätsklinikums (KIS)

Die Datenbank des Universitätsklinikums beinhaltet eine Suchmaschine. Diese ermöglicht, mittels Eingabe des Namens und Geburtsdatums eines Patienten ihre/seine klinikuminternen Befunde aller Fachrichtungen zu erreichen. Die Anomaliepatienten wurden mit der FileMaker-Pro-Suche herausgefiltert, ihre Daten einer Plausibilitätskontrolle unterzogen und ihre Angiographiebilder von zwei Invasivkardiologen bewertet. Der Name und das Geburtsdatum wurden dann in die Suchmaschine des KIS eingegeben, um durch diese zweite Suche weitere Befunde auszuwerten. Folgende Informationen, die aus dieser zweiten Datenbank zu dem entsprechenden Patient erhalten wurden, waren von Interesse:

- bisher durchgeführte Koronarangiographiebefunde
- Arztbriefe und Epikrise
- Befunde der bildgebenden Verfahren und nuklearmedizinischen Untersuchungen

2.3.3 Patientendaten, deren Auflistung und Definitionen

Es wurden folgende Befunden aus den Patientendaten ausgewertet:

- Geburtsdatum
- Herzkatheternummer
- Geschlecht
- Herzkatheterindikation
- Vorliegende Koronaranomalie
- Beurteilung einzelner Koronararterien LM, LAD, LCx, RCA
- Koronare Herzerkrankung
- Grad der koronaren Herzerkrankung
- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion in %
- Myokardszintigraphiebefund
- Relevante Begleiterkrankungen

2.3.3.1 Geburtsdatum, Herzkatheternummer

Jede einzelne Herzkatheteruntersuchung wurde in der Herzkatheterabteilung durchnummeriert. Diese achtstellige Nummer beschrieb, in welchem Jahr der Patient die Untersuchung bekam. Mit Hilfe des Geburtsdatums eines Patienten und seiner Herzkatheternummer war es möglich herauszufinden, in welchem Alter die Anomalie in der Herzkatheterabteilung des Universitätsklinikums diagnostiziert wurde. Die meisten Anomaliepatienten bekamen aufgrund unterschiedlicher Indikationen mehr als eine Herzkatheteruntersuchung und entsprechend mehr als eine Herzkatheternummer. Dies wurde berücksichtigt und für die Bestimmung des Alters die erste durchgeführte Herzkatheteruntersuchung eingesetzt.

Für die anderen klinischen Parameter, wie z.B. den Grad der koronaren Herzerkrankung und die Beurteilung der einzelnen Koronargefäße, wurde die zuletzt durchgeführte Herzkatheteruntersuchung bevorzugt.

2.3.3.2 Herzkatheterindikation:

Die Anomaliepatienten wurden folgendermaßen nach ihrer Herzkatheterindikation gruppiert:

- 1- Elektive Herzkatheteruntersuchungen bei Verdacht auf koronare Herzerkrankung
- 2- Akute Fälle – akutes Koronarsyndrom, v.a. Myokardinfarkt
- 3- Sonstige Indikationen:
 - Herztransplantation, Kontrollangiographie
 - Präoperativer Status (bei Emphysem, geplanter Nierentransplantation, geplanter Carotisstentimplantation, usw.)
 - Graduierung eines Herzklappenvitiums
 - Abklärung des Aortenaneurysmas
 - Rezidivierende kardiale Dekompensationen
 - Herzinsuffizienz
 - Kontrollangiogramm nach Reanimation bei Kammerflimmern
 - Neu auftretendes Vorhofflimmern
 - Synkope
 - Verdacht auf Kardiomyopathie

2.3.3.3 Koronaranomalie und Beschreibung der Koronaranomalie

Es gibt in der Literatur keine einheitliche vollständige Einteilung bzw. Gruppierung der Koronaranomalien. Die ausführlichste und übersichtlichste anatomisch-morphologische Unterteilung wurde von Angelini et al. erbracht. Die Anomalien wurden in unserer Studie folgendermaßen in fünf Hauptgruppen eingeteilt:

- A – Ursprungsanomalien
- B – Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie
- C – Distale Anomalien der Koronararterienenden
- D – Abnorme Kollateralgefäße

Die Patienten, die mehrere unterschiedliche Koronaranomalien aufwiesen, wurden separat in einer fünften Gruppe analysiert:

E – Gleichzeitiges Vorkommen mehrerer verschiedener Koronaranomalien bei einem Patienten

Die selten vorkommende Pathologie „Single Koronararterie“, wurde in sich nach Lipton et al. klassifiziert [Lipton et al. 1979] (s. Tabelle 2):

Lipton-Klassifikation		
Gruppe 1	R-I	RCA versorgt das ganze Myokard
	L-I	LM versorgt das ganze Myokard
Gruppe 2	R-II	LM entspringt aus der proximalen RCA
	L-II	RCA entspringt aus der proximalen LM
Gruppe 3	R-III	LAD und LCx entspringen separat aus der proximalen RCA

Tabelle 2: Klassifikation der Single Koronararterie nach Lipton et al.

2.3.3.4 Koronararterien, Grad der koronaren Herzerkrankung

Jede Hauptkoronararterie (RCA, LM, LAD und LCx) wurde einzeln ausgewertet, indem bei jeder Arterie die Schweregrade der Koronargefäßverengung (in %), implantierte Stents, das Vorhandensein von Atherosklerose und Wandunregelmäßigkeiten (jeweils mit entsprechenden Lokalisationen) analysiert wurden. Für die Graduierung der Stenosen und der koronaren Herzerkrankung s. Tabelle 3 und 4.

Graduierung von Koronarstenose		
Schweregrad I	<50% Einengung des Durchmessers	(geringgradige Stenose)
Schweregrad II	50-75% Einengung des Durchmessers	(mittelgradige Stenose)
Schweregrad III	75-89% Einengung des Durchmessers	(hochgradige Stenose)
Schweregrad IV	>90% Einengung des Durchmessers	(höchstgradige Stenose)
Schweregrad V	Kompletter Gefäßverschluss	

Tabelle 3: Graduierung von Koronarstenosen in %

Graduierung der koronaren Herzerkrankung	
Grad 0	Es liegt keine relevante koronare Herzerkrankung vor
Grad 1	Eingefäß-KHK
Grad 2	Zweigegefäß-KHK
Grad 3	Dreigegefäß KHK

Tabelle 4: Graduierung der koronaren Herzerkrankung

Es wurde angenommen, dass eine koronare Herzerkrankung vorliegt, wenn eine der Hauptkoronararterien mindestens:

- Schweregrad 2
- angiographisch sichere Atherosklerose
- Stent

zeigen würde.

2.3.3.5 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Die Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) beschreibt den Anteil des Schlagvolumens an der Blutmenge (in Prozent), die sich am Ende der Diastole im linken Ventrikel befindet. Es ist ein Maß für die systolische Funktion des linken Ventrikels. Die Ejektionsfraktion kann mit verschiedenen Untersuchungsverfahren gemessen werden (Echokardiographie, Herzkatheteruntersuchung, Magnetresonanztomographie und Myokardszintigraphie). Bei jungen gesunden Menschen liegt der Wert zwischen 65-70%. Der Normalwert ist je nach Bestimmungsmethode $\geq 55-60\%$. Es wurde in dieser Studie angenommen, dass bei Werten $\geq 55\%$ eine normale Ejektionsfraktion vorliegen würde.

2.3.3.6 Myokardszintigraphie

Myokardperfusionsszintigraphien sind Untersuchungsverfahren zur Beschreibung des relativen regionalen Blutflusses vom Herzen. Sie erlauben den Nachweis und die Feststellung von Schweregrad und Ausmaß einer koronaren Herzkrankheit; die Beschreibung der Myokardvitalität, regionalen Wandbewegung und der globalen Ventrikelfunktion.

Im Rahmen einer Myokardszintigraphie ist auch eine kardiale Leistungssteigerung durch eine körperliche (z.B. Fahrradergometrie) oder pharmakologische (i.v. Applikation von vasodilatatorischen Substanzen) Belastung möglich, sodass der Perfusionszustand während der Belastung, der Leistungsumfang des Patienten, belastungsabhängige Symptome, Herz-Kreislaufregulation und das Auftreten von Rhythmusstörungen beurteilt werden können.

Für die Studie war es von Interesse, ob es bei Anomaliepatienten, bei denen eine Myokardszintigraphie durchgeführt wurde, einen Zusammenhang zwischen der Art der Anomalie und der Myokardischämie geben würde.

2.3.3.7 Relevante Begleiterkrankungen

Bei jedem Anomaliepatienten wurden die die Koronaranomalien begleitenden weiteren relevanten Krankheiten des kardiovaskulären Systems (Kardiomyopathien, valvuläre Erkrankungen, Arrhythmien, Herzfehlern usw.), und durchgeführte Herzoperationen ausgewertet.

2.3.4 Statistik

Es wurden die Methoden der deskriptiven Statistik verwendet. Zur Berechnung von Mittelwerten, Standardabweichungen, bei der Bearbeitung mit dem Fisher-Exact-Test und beim Erstellen von Tabellen und Diagrammen wurde das Softwarepaket Microsoft Office verwendet, genauer Word und das Tabellenkalkulationsprogramm Excel. Die Bearbeitung von Angiographievideos und -bildern erfolgte mit einem Dicom-Viewer.

3 Ergebnisse

3.1 Die Prävalenz

In diese Studie wurden 13170 Patienten, die vom 1. Januar 1999 bis 31. Dezember 2008 einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen wurden, einbezogen. Das angiographische Patientengut besteht in erster Linie aus Erwachsenen.

Koronaranomalien wurden bei insgesamt 335 Patienten diagnostiziert (Prävalenz = 2,54%) [s. [Abbildung 6](#)]. Das Durchschnittsalter war $64,14 \pm 12,29$ mit einer Spannweite von 29 bis 92. Die meisten betroffenen Patienten waren männlich, mit einer Anzahl von 232 Patienten bei einem Durchschnittsalter von $62,41 \pm 11,92$. Es gab 103 Patientinnen mit einem Durchschnittsalter von $68,06 \pm 12,27$.

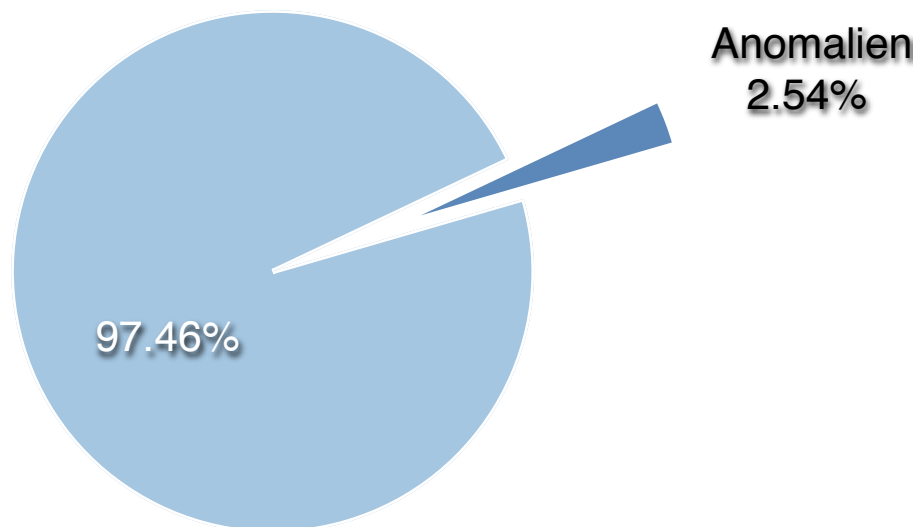


Abbildung 6: Prävalenz der Koronaranomalien. Koronaranomalien wurden bei insgesamt 335 Patienten aus einem Patientengut von 13170 Patienten, die einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen wurden, diagnostiziert.

Die Anomalien wurden, wie von Angelini et al. vorgeschlagen wurde [Angelini et al. 2007], systematisch folgendermaßen in vier Hauptgruppen eingeteilt und analysiert:

A – Ursprungsanomalien

B – Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie

C – Anomalien an den Koronararterienenden

D – Abnorme Kollateralgefäße

Patienten, die mehrere unterschiedliche Koronaranomalien aufwiesen, wurden in dieser Studie separat in einer fünften Gruppe analysiert:

E – Gleichzeitiges Vorkommen von mehreren verschiedenen Koronaranomalien bei einem Patienten

Von 335 Patienten zeigten 128 eine Ursprungsanomalie (38,2%); 184 eine Anomalie der intrinsischen Koronararterienanatomie (54,9%); 18 eine distale Anomalie bzw. eine Beendungsanomalie (5,4%). Im Rahmen dieser Studie wurden keine abnormen Kollateralgefäße befundet (0%). In 5 Fällen wurden gleichzeitig mehr als eine unterschiedliche Koronaranomalie diagnostiziert (1,5%) [s. Abbildung 7].

- Ursprungsanomalien n=128
- Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie n=184
- Anomalien an den Koronararterienenden n=18
- Abnorme Kollateralgefäße n=0
- Multiple Koronaranomalien n=5

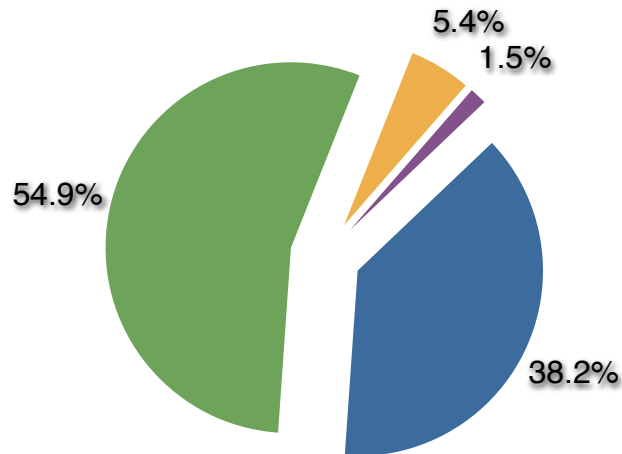


Abbildung 7: Anzahl der Patienten mit Koronaranomalien, aufgeteilt in fünf Gruppen.

Die LAD war diejenige Koronararterie, die am meisten beteiligt war (50,3% der Fälle), gefolgt von der LM mit 22,6%, RCA mit 17,1% und LCx mit 10,0% [s. Abbildung 8].

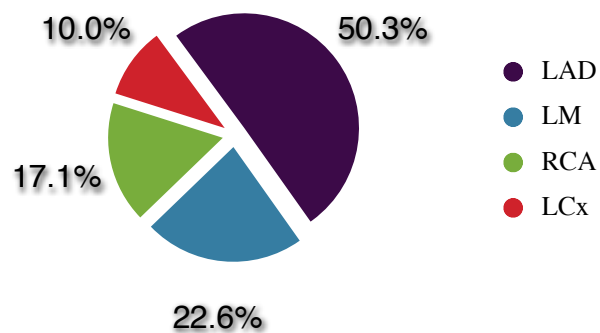


Abbildung 8: Die Hauptkoronararterien. Häufigkeit des Betroffenseins von einer Koronaranomalie in %.

3.2 Einteilung nach Gruppen

3.2.1 Gruppe A, Ursprungsanomalien (n=128)

Zu dieser Gruppe gehören die Fälle, bei denen die Hauptkoronararterien ihre abnormen Ursprünge aus dem Pulmonalisgebiet, an ektopischen Stellen der Aorta oder anderer Arterien des großen Kreislaufs haben [s. Tabelle 5].

Klassifikation	n=	Pathologie	
Ursprung aus dem Pulmonalisgebiet	0	-	-
Ursprung aus der Aorta	42	RCA	a) RCA innerhalb des rechten CS mit ektopischer Abgangsposition* n=35
			b) RCA aus dem proximalen Anteil von LM (Single C.A. L-II) n=2
			c) RCA aus dem LCx (Single C.A. L-I) n=2
			d) RCA aus dem akoronaren Sinus Valsalvae n=2
			e) RCA aus dem linken CS n=1
	70	LM	a) Doppelflintenostium n=63
			b) LM aus dem rechten CS n=2
			c) LM innerhalb des linken CS mit ektopischer Abgangsposition* n=4
			d) LM aus dem proximalen Anteil von RCA (Single C.A. R-II) n=1
	1	LAD	LAD aus dem rechten CS n=1
	15	LCx	a) LCx aus dem proximalen Anteil von RCA n=12
			b) LCx aus dem rechten CS n=2
			c) LCx nicht vorhanden n=1
Ursprung aus anderen Arterien	0	-	-

Tabelle 5: Zusammenfassung der Ursprungsanomalien. * High oder low take off (nach Ogden et al. 1970)

3.2.1.1 Ursprung aus dem Pulmonalisgebiet

Es wurde in unserer Datensammlung kein Fall gefunden, bei dem eine Koronararterie ihren Abgang aus dem pulmonalarteriellen Stromgebiet hatte [s. Tabelle 5].

3.2.1.2 Ursprung aus der Aorta

3.2.1.2.1 Ursprungsanomalien mit Beteiligung der RCA (n=42)

Bei 35 Patienten hatte die rechte Koronararterie seinen Ostium am üblichen rechten Sinus Valsalvae, aber nicht am üblichen Bezirk innerhalb des Sinus. Vielmehr hatte sie entweder eine hohe, tiefe oder seitliche Abgangsposition.

Bei 2 Patienten ging die rechte Koronararterie aus dem proximalen Anteil der linken Koronararterie ab und verlief abnorm. Das entspricht nach Lipton einer Single Koronararterie L-II.

Bei 2 Patienten ging die rechte Koronararterie aus dem Ramus Circumflexus ab und verlief abnorm (s. Abbildung 9). In diesen beiden Fällen versorgte die linke Koronararterie das ganze Myokard. Das entspricht nach Lipton et al. einer Single Koronararterie L-I .

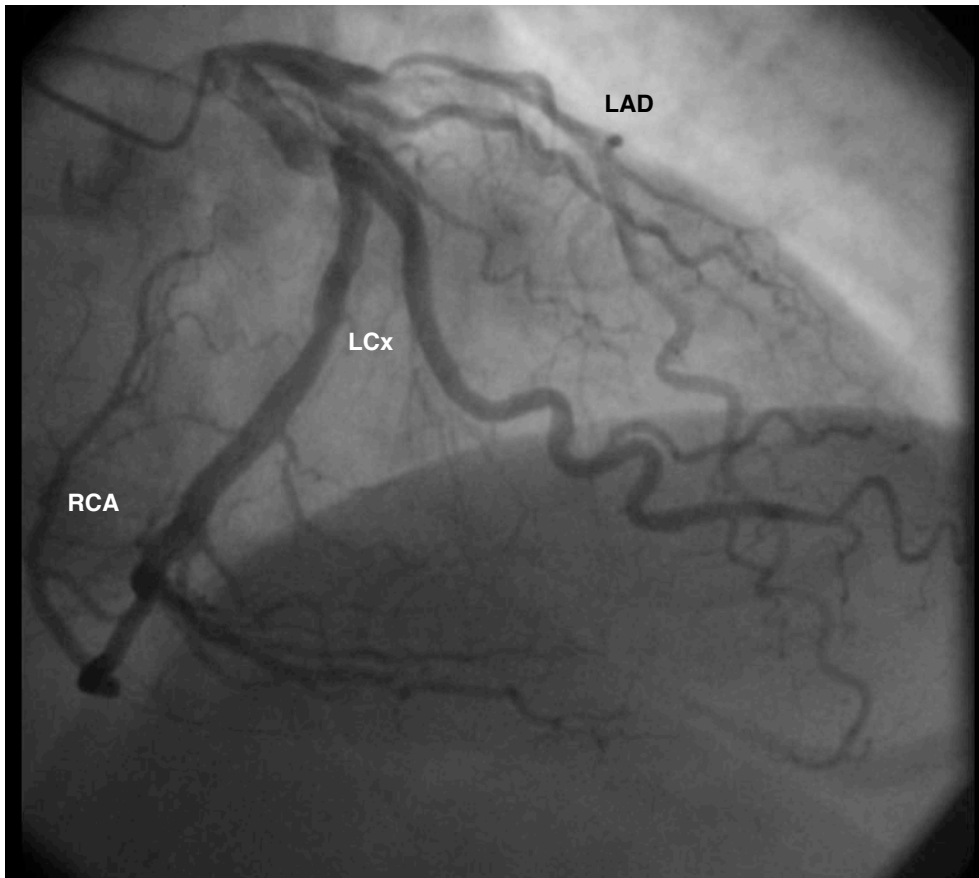


Abbildung 9: Ursprungsanomalie. Die rechte Koronararterie geht aus dem distalen Anteil des LCx ab. In diesem Fall versorgt die linke Koronararterie das ganze Myokard. Nach Lipton L-I. Patient F.S., geboren am 16.02.1933. Herzkatheternummer: 20060472. Aufnahme in LAO -21,2°, kaudal 1,5°.

Bei 2 Patienten ging die rechte Koronararterie aus dem akoronaren Sinus Valsalvae ab.
 Bei einem Patient ging die rechte Koronararterie aus dem linken Aortensinus von Valsava neben dem Ostium der linken Koronararterie separat ab (s. Abbildung 10).

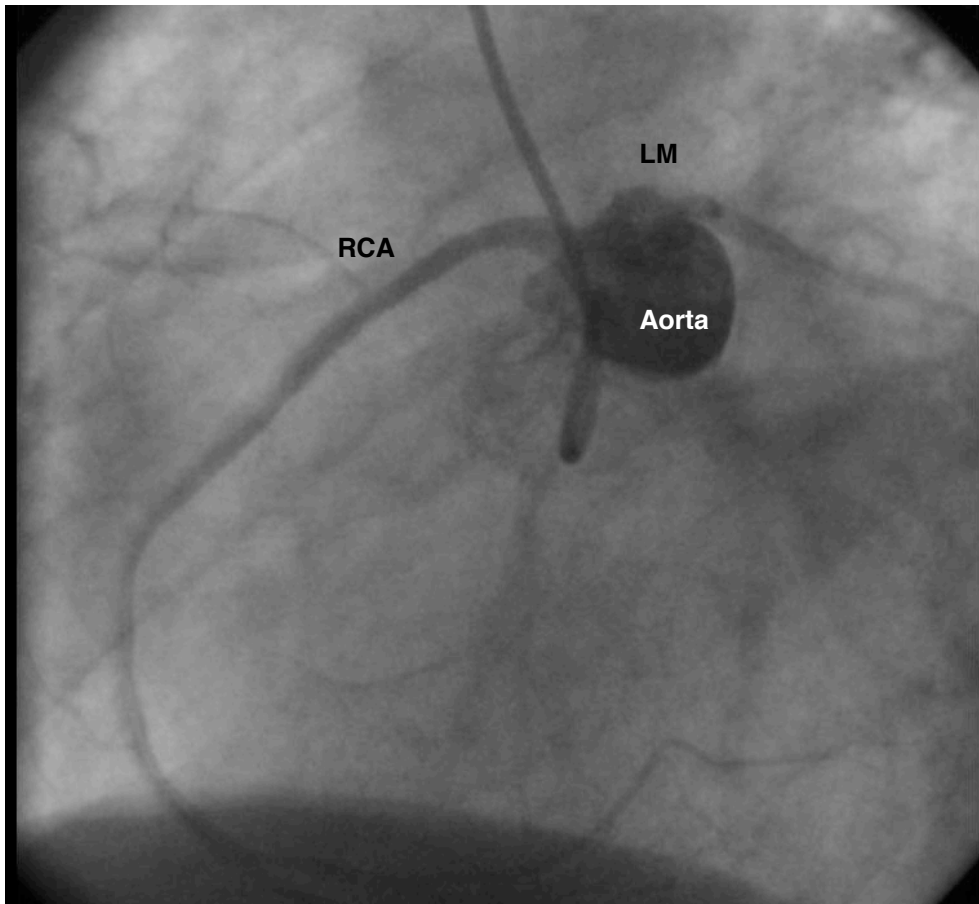


Abbildung 10: Ursprungsanomalie. RCA geht aus dem linken Sinus Valsalvae neben dem Ostium der linken Koronararterie ab. Patient: K.L., geboren am 30.07.1938. Herzkatheternummer 20060989. Aufnahme in RAO 60,4°, kaudal 0,0°.

3.2.1.2.2 Ursprungsanomalien mit Beteiligung der LM (n=70)

Bei insgesamt 63 Patienten fehlte der LM-Anteil der linken Koronararterie; die LAD und der LCx entsprangen separat aus dem linken Sinus Valsalvae. Dies wird auch Doppelflitenostium genannt.

Bei 2 Patienten ging die linke Koronararterie aus dem rechten Sinus Valsalvae neben dem Ostium der rechten Koronararterie separat ab und verlief abnorm (s. Abbildungen 11a und 11b).

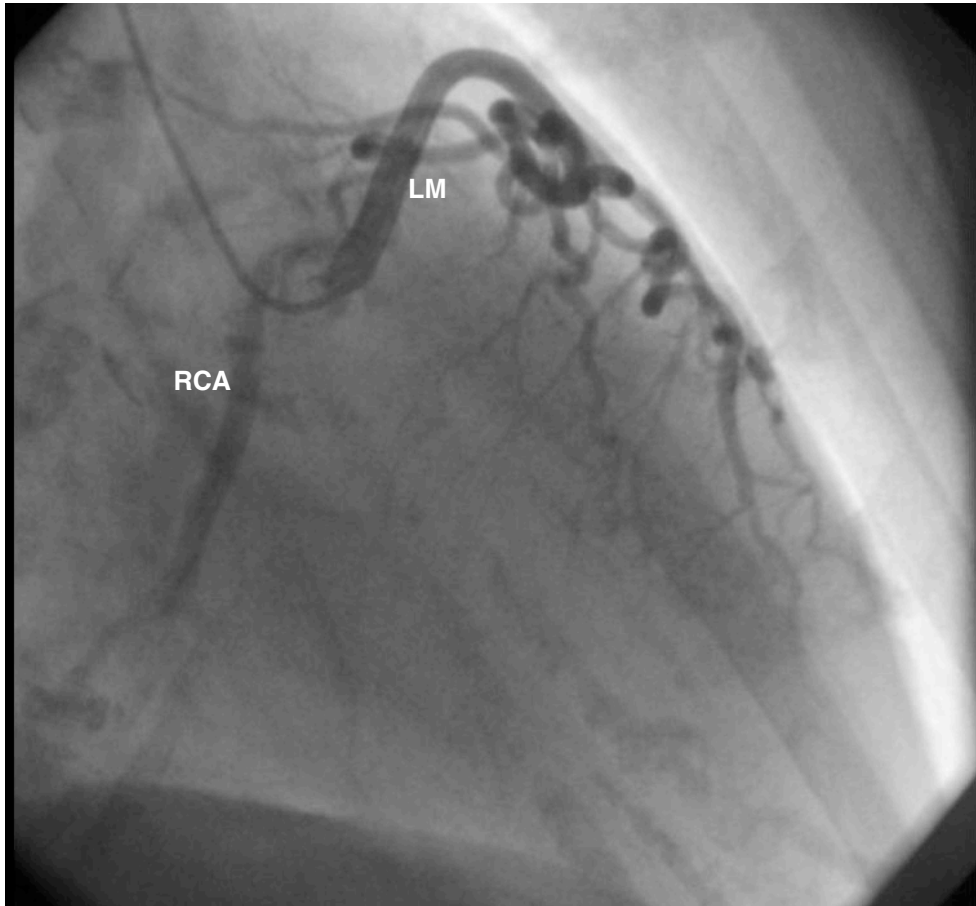


Abbildung 11a: Ursprungsanomalie. LM geht aus dem rechten Sinus Valsalvae neben dem Ostium der rechten Koronararterie separat ab. Die LCA ist mit Kontrastmittel gefüllt. Die RCA kommt teilweise zur Darstellung. Patientin J.H., geboren am 24.09.1925. Herzkatheternummer 20095481. Aufnahme in LAO -30,4°, kaudal 9,2°.

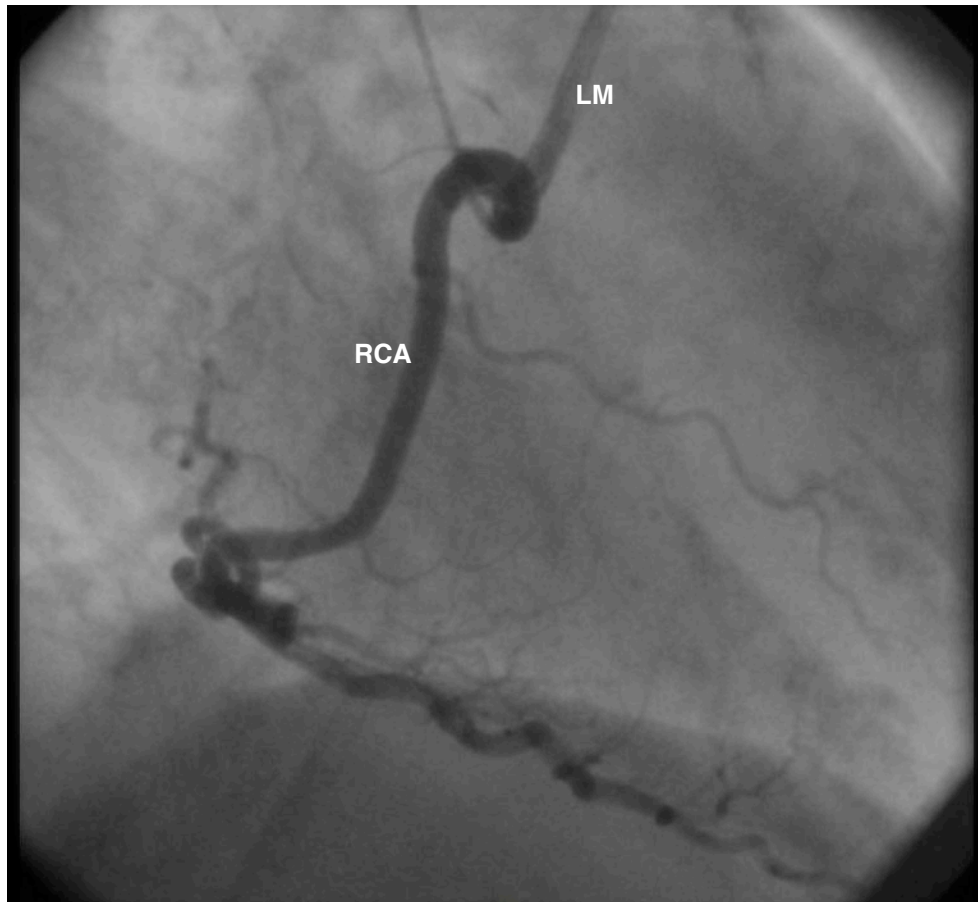


Abbildung 11b: Ursprungsanomalie. Die gleiche Patientin. LM geht aus dem rechten Sinus Valsalvae neben dem Ostium der rechten Koronararterie separat ab. RCA, gefüllt mit Kontrastmittel, kommt in dieser Aufnahme besser zur Darstellung. Aufnahme in LAO -30,4°, kaudal 9,2°.

Bei 4 Patienten hatte die linke Koronararterie ihren Ostium am üblichen linken Sinus Valsalvae, aber nicht am üblichen Bezirk innerhalb des Sinus, sondern an einer ektopen posterioren Abgangsposition.

Bei einem Patient ging die linke Koronararterie aus dem proximalen Anteil der rechten Koronararterie mit einem abnormen Weiterverlauf ab. Das entspricht nach Lipton einer Single Koronararterie R-II.

3.2.1.2.3 Ursprungsanomalien mit Beteiligung der LAD (n=1)

Bei einem Patient hatte die LAD ihren Ursprung am rechten Sinus Valsalvae neben dem RCA-Ostium (s. Abbildung 12).

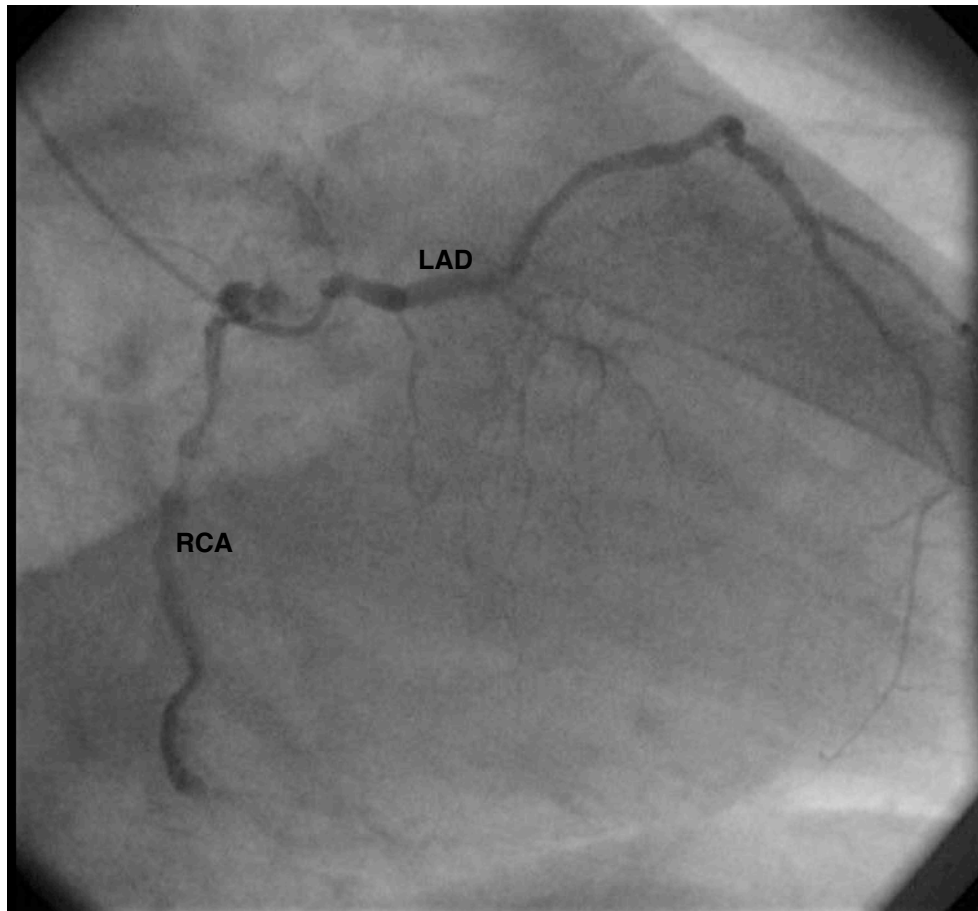


Abbildung 12: Ursprungsanomalie. LAD geht aus dem rechten Sinus Valsalvae neben dem Ostium der rechten Koronararterie ab. Patient H.R., geboren am 31.01.1936. Herzkatheternummer: 20031164. Aufnahme in LAO -35,6°, kranial -1,7°.

3.2.1.2.4 Ursprungsanomalien mit Beteiligung des LCx (n=15)

Bei 12 Patienten ging der Ramus Circumflexus aus dem proximalen Anteil der rechten Koronararterie ab.

Bei 2 Patienten hatte der LCx einen separaten Ostium neben der RCA-Öffnung und ging aus dem rechten Sinus Valsalvae ab.

Bei einem Patient fehlte der LCx-Abgang, sodass das gesamte LCx-Gebiet von RCA versorgt wird.

3.2.1.3 Ursprung aus anderen Arterien des großen Kreislaufs

Es wurde in unserer Datensammlung kein Fall gefunden worden, bei dem eine Koronararterie ihren Abgang aus einer anderen Arterie des großen Kreislauf hatte.

3.2.2 Gruppe B, Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie (n=184)

Zur Gruppe der Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie gehören die Muskelbrücke, Koronaraneurysmen und kongenitale Stenosen (s. Tabelle 6).

Klassifikation	n=	Pathologie
Muskelbrücke	140	LAD a) MB an der mittleren Position n=129
		b) MB an der distalen Position n=9
		c) MB am ersten Septalast der LAD proximal n=1
		d) MB am Ramus Diagonalis der LAD n=1
	2	LCx a) MB an der proximalen Position des LCx n=1
		b) MB an der mittleren Position des LCx n=1
Koronaraneurysma	1	LM
	17	LAD
	14	LCx
	9	RCA
	1	2 Aneurysmen gleichzeitig. Auf der LAD und dem LCx
Kongenitale Stenosen	0	- -

Tabelle 6: Zusammenfassung der Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie. Es wird in drei Hauptgruppen kategorisiert: Muskelbrücke, Koronaraneurysmen und kongenitale Stenosen.

Es wurden bei insgesamt 142 Patienten Muskelbrücken festgestellt. Bei 129 Patienten umgab das Myokard die LAD an der üblichen mittleren Portion. Bei 9 Patienten war die Muskelbrücke distal positioniert. Ein Patient hatte eine Muskelbrücke am ersten Septalast der LAD proximal, ein anderer über dem Ramus diagonalis der LAD. 2 Patienten hatten eine Muskelbrücke über dem LCx. Beim ersten Patient lag die

Muskelbrücke über dem proximalen LCx. Beim zweiten Patient lag die Muskelbrücke über der mittleren Position des LCx.

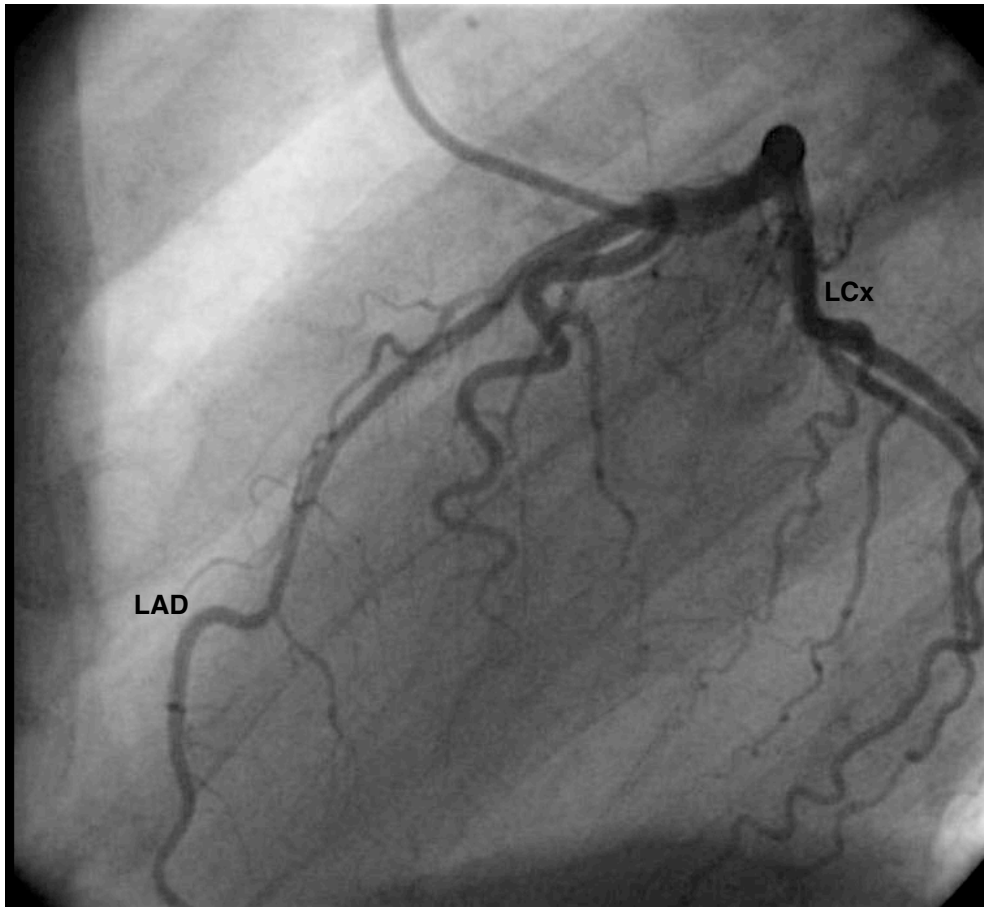
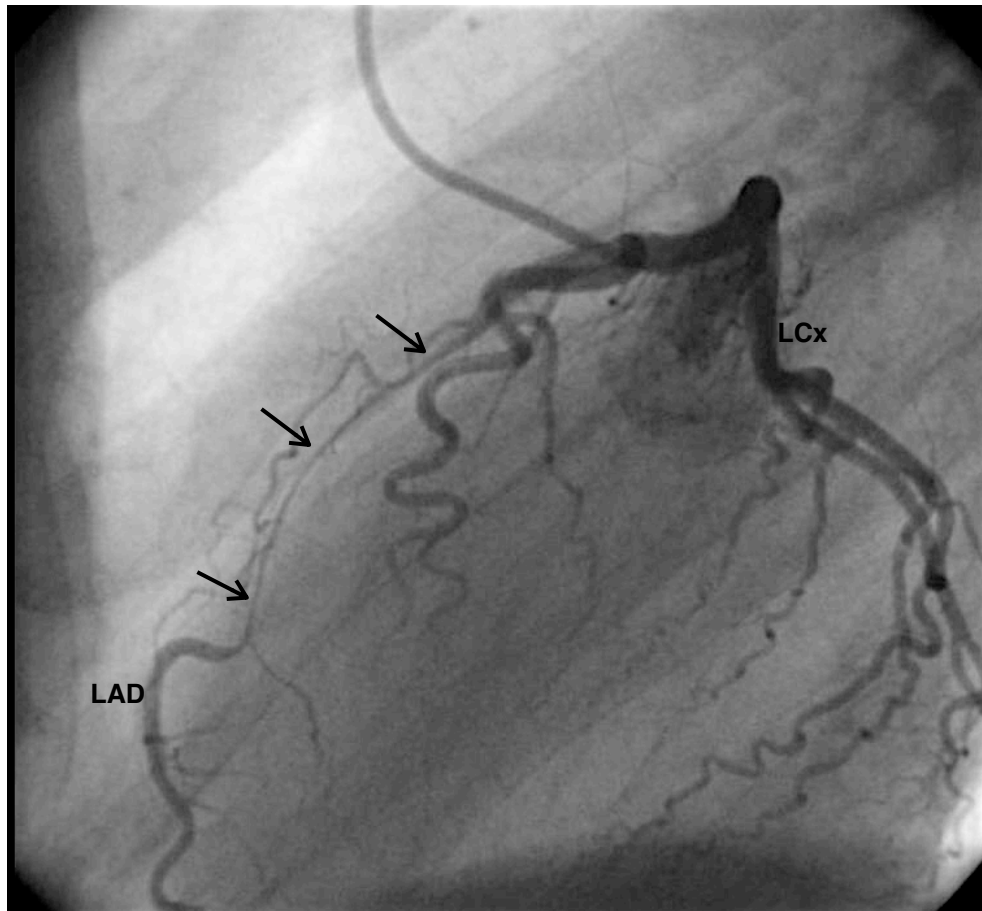


Abbildung 13a: Anomalie der intrinsischen Koronararterienanatomie. Muskelbrücke über der LAD. Aufnahme während der Diastole. Die Muskelbrücke tritt während der Systole in Erscheinung (s. Abbildung 13b). Patient R.F., geboren am 13.10.1947. Herzkatheternummer: 20060140. Aufnahme während der Diastole in RAO 79,6°, kaudal 0,7°.



*Abbildung 13b: Anomalie der intrinsischen Koronararterienanatomie. Aufnahme beim gleichen Patienten während der Systole. Aufnahme in RAO 79,6°, kaudal 0,7°.
→ Muskelbrücke tritt während der Systole ausdrücklich über der mittleren Position der LAD in Erscheinung.*

Insgesamt 42 Patienten hatten Koronaraneurysmen. Bei einem Patient lag ein Aneurysma auf dem gemeinsamen Ast, dem LM. 9 Patienten hatten ein Aneurysma an der RCA (s. Abbildung 14), 17 Patienten an der LAD (s. Abbildung 15) und 14 Patienten auf dem LCx (s. Abbildung 16). Ein Patient besaß gleichzeitig zwei Aneurysmen; eine auf dem LCx, die zweite auf der LAD.

Aufgrund der Altersspannweite wurden alle Koronarstenosen als erworbene arteriosklerotisch bedingte Stenosen betrachtet. Eine Unterscheidung zwischen angeboren und erworben war nicht möglich.

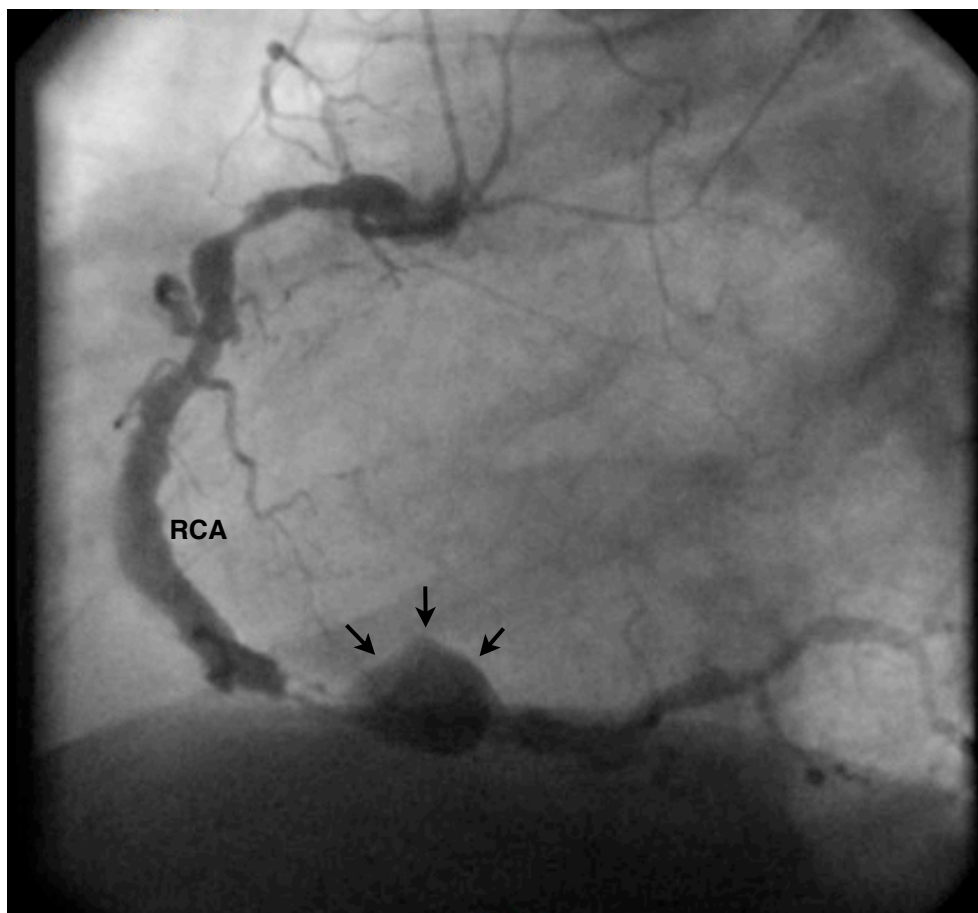


Abbildung 14: Anomalie der intrinsischen Koronararterienanatomie. → Ein Koronaraneurysma ist an der mittleren Position der rechten Koronararterie zu beobachten. Patient N.P, geboren am 21.12.1931. Herzkatheternummer: 20061612. Aufnahme in RAO 62,5°, kranial -1,9°.

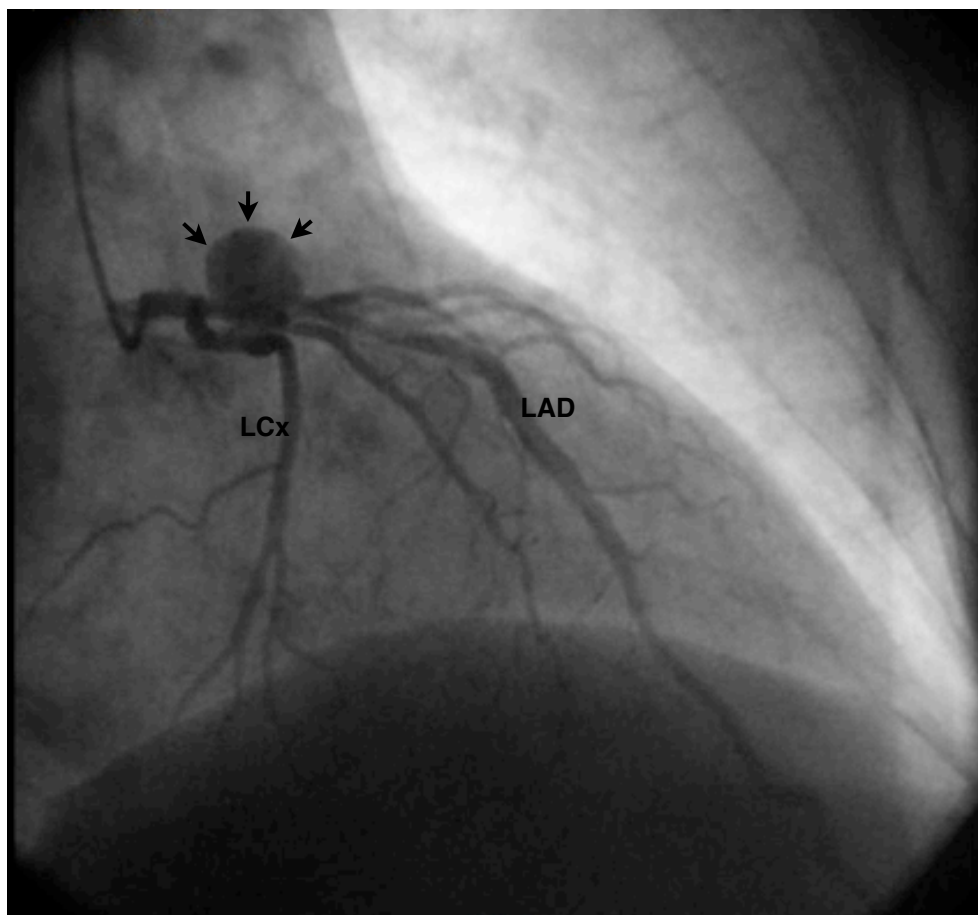


Abbildung 15: Anomalie der intrinsischen Koronararterienanatomie. → Ein Koronaraneurysma tritt im Bereich der proximalen LAD, nach der Verzweigung der LM, in Erscheinung. Patient B.H., geboren am 28.12.1930. Herzkatheternummer: 20081673. Aufnahme in LAO -30,8°, kaudal 0,2°.

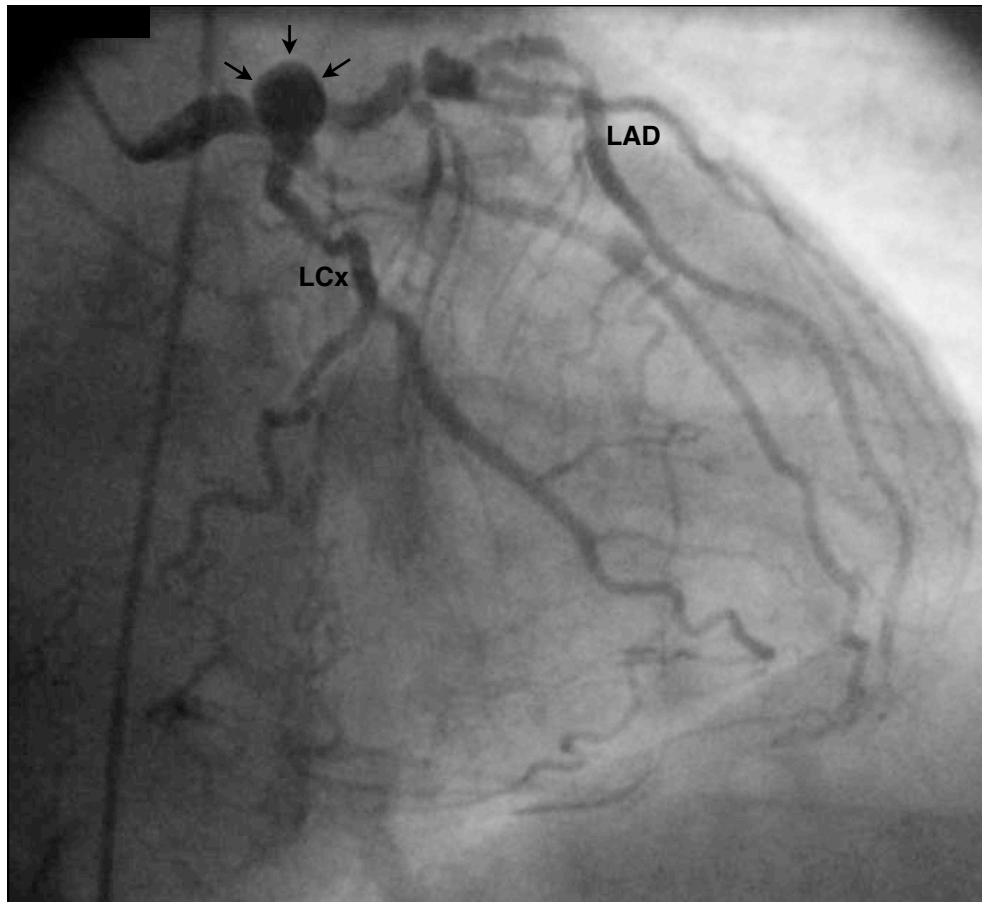


Abbildung 16: Anomalie der intrinsischen Koronararterienanatomie. Ein Koronaraneurysma ist am proximalen LCx, direkt nach der Verzweigung der LM, zu sehen. Patient H.E., geboren am 28.10.1924. Herzkatheternummer: 20081423. Aufnahme in LAO -18,8°, kranial -18,4°.

3.2.3 Gruppe C, Anomalien an den Koronararterienenden (n=18)

Zu dieser Gruppe gehören Koronarfisteln (s. Tabelle 7). Die rechte Koronararterie war in fünf der Fälle betroffen. In 2 Fällen öffneten sich die Fisteln zum rechten Ventrikel, in einem zum linken Ventrikel, in einem zur Arteria pulmonalis und in einem zur Vena pulmonalis.

Die linke Koronararterie war in drei Fällen betroffen. Bei zwei Patienten öffnete sich die Fistel zur Arteria pulmonalis (s. Abbildung 17) und bei einem zum linken Ventrikel.

Klassifikation	n=	Pathologie
Koronarfisteln	5	RCA a) Fistel zum rechten Ventrikel n=2
		b) Fistel zum linken Ventrikel n=1
		c) Fistel zur Arteria pulmonalis n=1
		d) Fistel zur Vena pulmonalis n=1
	3	LM a) Fistel zur Arteria pulmonalis n=2
		b) Fistel zum linken Ventrikel n=1
	7	LAD a) Fistel zum linken Ventrikel n=3
		b) Fistel zum linken Vorhof n=1
		c) Zwei Fisteln auf der LAD. Zum linken und zum rechten Ventrikel n=1
		d) Fistel zur linken Arteria pulmonalis n=2
	3	LCx a) Fistel zur Arteria pulmonalis n=1
		b) Fistel zum linken Ventrikel n=1
		c) Fistel zur Vena pulmonalis n=1

Tabelle 7: Zusammenfassung der Anomalien an den Koronararterienenden. Zu dieser Hauptgruppe gehören die Koronarfisteln.

In 7 Fällen war die LAD betroffen. Bei 3 Patienten bestand die Verbindung zwischen LAD und linkem Ventrikel, bei einem Patient zwischen LAD und linkem Vorhof (s. Abbildung 18). Bei einem Patient öffnete sich eine Fistel zum linken, eine andere zum rechten Ventrikel. In weiteren 2 Fällen bestand eine Verbindung zwischen LAD und der linken Arteria pulmonalis.

Der Ramus circumflexus war in 3 Fällen die betroffene Koronararterie. In einem Fall verband eine Fistel den LCx mit der Arteria pulmonalis, beim zweiten Patienten mit dem linken Ventrikel, beim dritten mit der Vena pulmonalis.

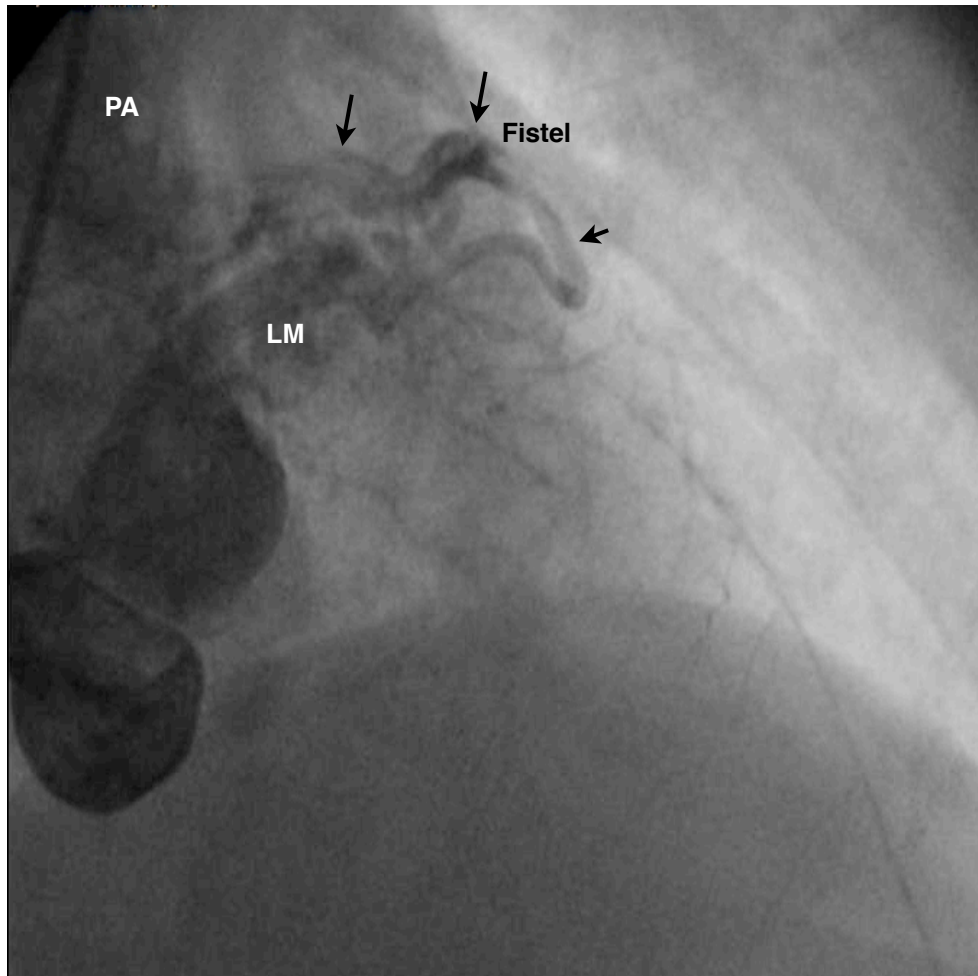


Abbildung 17: Anomalie am Koronararterienende. →Fistelabgang aus dem proximalen Anteil der LM zur Arteria pulmonalis (PA). Patientin M.E. geboren am 02.08.1947. Herzkatheternummer: 20081962. Aufnahme in LAO -38,8°, kaudal 34,0°.

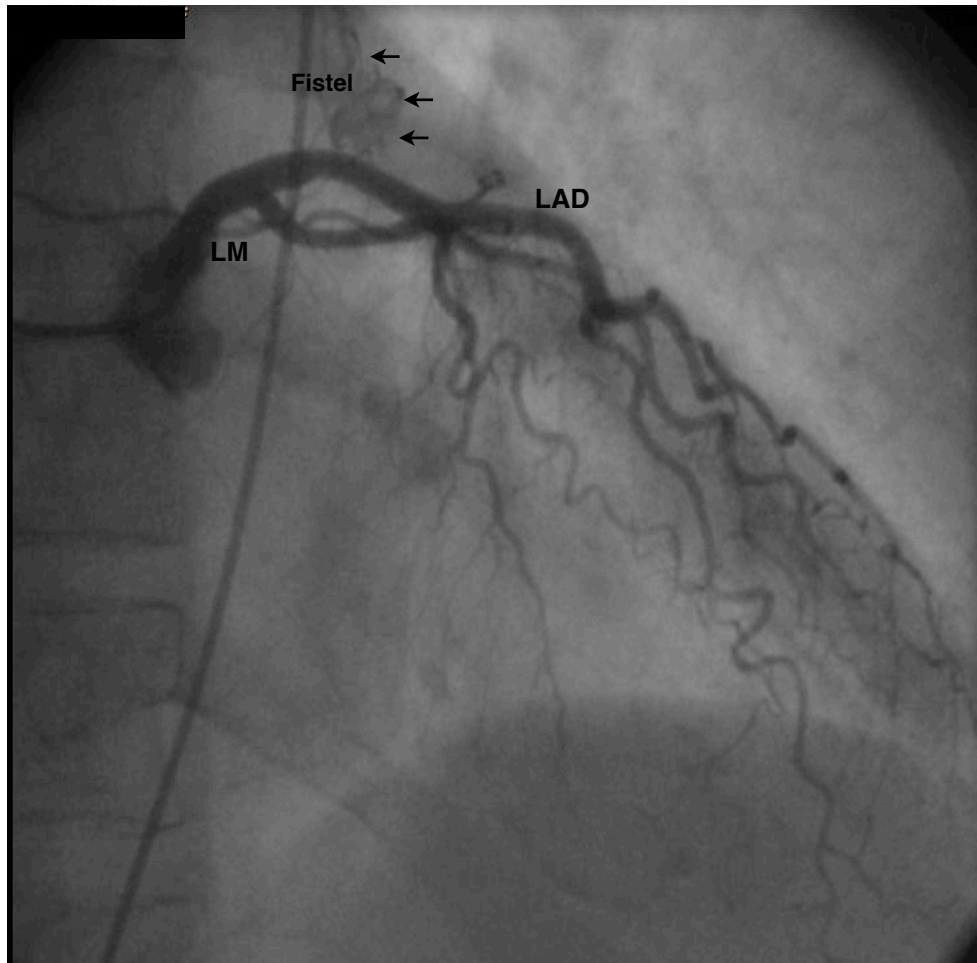


Abbildung 18: Anomalie am Koronararterienende. →Fistelabgang aus der proximalen LAD zum linken Vorhof. Patientin B.B., geboren am 12.11.1928. Herzkatheternummer: 20080617. Aufnahme in LAO -17,8°, kaudal 0,5°.

3.2.4 Gruppe D, abnorme Kollateralgefäße (n=0)

Im Rahmen dieser Studie wurden keine abnormen Kollateralgefäße gefunden (n=0).

3.2.5 Gruppe E, gleichzeitiges Vorkommen von mehreren verschiedenen Koronaranomalien (n=5)

In unserer Datensammlung wurden insgesamt 5 Patienten gefunden worden, bei denen mehr als eine verschiedene Koronaranomalie diagnostiziert wurde (s. Tabelle 8).

Klassifikation	n=	
Gleichzeitiges Vorkommen von mehreren Koronaranomalien	1	Zwei Ursprungsanomalien
	3	Eine Ursprungsanomalie und eine Muskelbrücke
	1	Ursprungsanomalie, Koronarfistel und Muskelbrücke (herztransplantiert)

Tabelle 8: Überblick zum Vorkommen von mehreren unterschiedlichen Koronaranomalien am gleichen Patienten

Ein Patient zeigte zugleich zwei voneinander unabhängige Ursprungsanomalien. Die RCA hatte ihren Abgang auf der anterioren Seite des üblichen rechten Sinus Valsalvae und gleichzeitig zeigte die linke Koronararterie am linken Sinus Valsalvae einen sehr tiefen Abgang.

Bei drei Patienten wurde jeweils eine Ursprungsanomalie und eine Muskelbrücke an der üblichen Stelle der LAD diagnostiziert. Bei einem stammte die LAD vom proximalen Anteil der RCA ab und zeigte an seiner mittleren Portion eine Muskelbrücke. Beim zweiten Patienten zeigte sich ein Doppelflitenostium; LCx und LAD entsprangen separat aus dem linken Sinus Valsalvae (=Doppelflitenostium). Gleichzeitig zeigte die LAD wiederum an der mittleren Portion eine Muskelbrücke. Beim dritten Patient entsprang die rechte Koronararterie aus dem akoronaren Sinus Valsalvae mit gleichzeitig bestehender Muskelbrücke an der mittleren Portion der LAD.

Der letzte, herztransplantierte Patient zeigte drei Koronaranomalien gleichzeitig. Die linke Koronararterie entsprang neben der RCA separat aus dem rechten Sinus Valsalvae mit gleichzeitiger Fistelung der LAD zum linken Ventrikel und mit einer Muskelbrücke an der mittleren Portion der LAD.

Die folgende Tabelle 9 bietet einen Gesamtüberblick unserer Ergebnisse.

Gruppe	Klassifikation	n=	Pathologie
A	Ursprung aus dem Pulmonalisgebiet	0	-
A	Ursprung aus der Aorta	42	RCA a) RCA innerhalb des rechten CS mit ektopischer Abgangsposition* n=35 b) RCA aus dem proximalen Anteil von LM (Single C.A. L-II) n=2 c) RCA aus dem LCx (Single C.A. L-I) n=2 d) RCA aus dem akoronaren Sinus Valsalvae n=2 e) RCA aus dem linken CS n=1
		70	LM a) Doppelflitenostium n=63 b) LM aus dem rechten CS n=2 c) LM innerhalb des linken CS mit ektopischer Abgangsposition* n=4 d) LM aus dem proximalen Anteil von RCA (Single C.A. R-II) n=1
		1	LAD LAD aus dem rechten CS n=1
		15	LCx a) LCx aus dem proximalen Anteil von RCA n=12 b) LCx aus dem rechten CS n=2 c) LCx nicht vorhanden n=1
B	Muskelbrücke	140	LAD a) MB an der mittleren Position n=128 b) MB an der distalen Position n=9 c) MB am ersten Septalast der LAD proximal n=1 d) MB am Ramus Diagonalis der LAD n=1 LCx a) MB an der proximalen Position des LCx n=1 b) MB an der mittleren Position des LCx n=1
B	Koronaraneurysma	1	LM
		17	LAD
		14	LCx
		9	RCA
		1	2 Aneurysmen gleichzeitig. Auf der LAD und dem LCx
B	Kongenitale Stenosen	0	-
C	Koronarfisteln	5	RCA a) Fistel zum rechten Ventrikel n=2 b) Fistel zum linken Ventrikel n=1 c) Fistel zur Arteria pulmonalis n=1 d) Fistel zur Vena pulmonalis n=1
		3	LM a) Fistel zur Arteria pulmonalis n=2 b) Fistel zum linken Ventrikel n=1
		7	LAD a) Fistel zum linken Ventrikel n=3 b) Fistel zum linken Vorhof n=1 c) Zwei Fisteln auf der LAD. Zum linken und zum rechten Ventrikel n=1 d) Fistel zur linken Arteria pulmonalis n=2
		3	LCx a) Fistel zur Arteria pulmonalis n=1 b) Fistel zum linken Ventrikel n=1 c) Fistel zur Vena pulmonalis n=1
D	Abnorme Kollateralgefäße	0	-
E	Gleichzeitiges Vorkommen von mehreren Koronaranomalien	1	Zwei Ursprungsanomalien
		3	Eine Ursprungsanomalie und eine Muskelbrücke
		1	Ursprungsanomalie, Koronarfistel und Muskelbrücke (herztransplantiert)

Tabelle 9: Gesamtüberblick bezüglich der Prävalenzen aller Koronaranomalien in dieser Studie. *high oder low take off (nach Ogden et al. 1970)

3.3 Das klinische Bild

3.3.1 Allgemeine Daten

Folgende Informationen bezüglich des klinischen Aspekts waren für diese Studie von Interesse:

- Anamnese und kardiologische Vorgeschichte des Patienten
- Herzkatheterindikation
- Linksventrikuläre EF
- Grad der koronaren Herzerkrankung
- Myokardszintigrafiefbefund

3.3.1.1 Angaben zur Anamnese und Vorgeschichte

Von insgesamt 335 Patienten wurden 20 herztransplantiert und zeigten eine Koronaranomalie am transplantierten Herzen. Unter 315 nichttransplantierten Patienten klagten 276 über Thoraxschmerzen (87,6%) und 59 (18,7%) hatten in der Vorgeschichte einen Myokardinfarkt erlitten.

Bei 2 Patienten gab es angeborene Herzfehler. Bei einem Patienten gab es ein VSD, ASD und eine offene Ductus Botalli. Beim anderen Patienten gab es eine VSD und eine ASD.

3.3.1.2 Angaben zur Herzkatheterindikation

251 Patienten (75%) haben sich im Rahmen einer KHK-Diagnostik einer elektiven Herzkatheteruntersuchung unterzogen. Bei 37 Patienten (11%) wurde notfallmäßig eine Herzkatheteruntersuchung bei akutem Koronarsyndrom mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt durchgeführt. Die restlichen 47 Patienten (14%) wurden aufgrund unterschiedlicher Indikationen untersucht (Abklärung des präoperativen Status; Graduierung eines Klappenvitiums; Abklärung eines Aortenaneurysmas; neu

auftretendes Vorhofflimmern; Synkopenabklärung; Herzinsuffizienz; rezidivierende kardiale Dekompensationen; Kardiomyopathieabklärung).

3.3.1.3 Angaben bezüglich der linksventrikulären Ejektionsfraktion

Unter 335 Anomaliepatienten wurden bei 289 Patienten während der Herzkatheteruntersuchungen die linksventrikuläre Ejektionsfraktion gemessen. Bei 46 Patienten war der Wert unterhalb des für diese Studie angenommenen Normwerts.

3.3.1.4 Angaben bezüglich der koronaren Herzkrankheit

Unter 315 nichttransplantierten Patienten zeigten 189 Patienten (60%) eine koronare Herzerkrankung. 71 Patienten hatten KHK Grad 1 (22,5%), 58 hatten KHK Grad 2 (18,4%) und 60 den KHK Grad 3 (19,0%). 126 Patienten (40%) zeigten keine koronare Herzkrankheit (s. Abbildung 19).

3.3.1.5 Angaben bezüglich der Myokardszintigrafie

Von 315 nichttransplantierten Anomaliepatienten hatten 84 eine Myokardszintigraphie bekommen. Unter diesen 84 hatten 29 Patienten (34,5%) in der Vorgeschichte einen Myokardinfarkt erlitten und zeigten eine Myokardnarbe. 29 der 84 Patienten (34,5%) zeigten Ischämie während des Belastungstests. Bei den restlichen 55 Patienten war der Befund unauffällig.

■ Keine signifikante KHK ■ KHK Grad 1 ■ KHK Grad 2 ■ KHK Grad 3

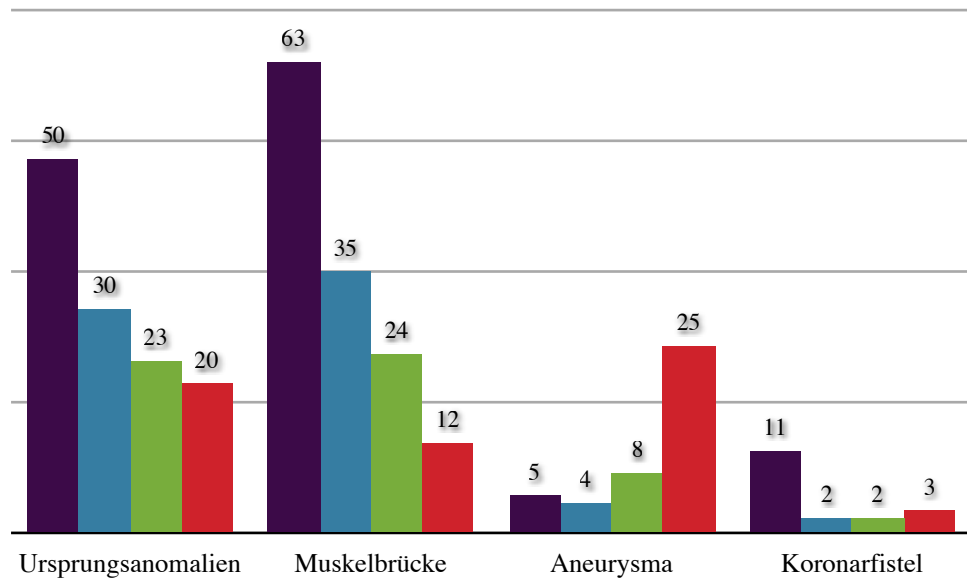


Abbildung 19: Die Prävalenz der koronaren Herzkrankheit, verteilt auf Anomaliegruppen. Die Säulen geben die Anzahl der Patienten mit bzw. ohne signifikante koronare Herzerkrankung an.

3.3.2 Der klinische Aspekt im Zusammenhang mit den Anomaliehauptgruppen

3.3.2.1 Das klinische Bild bei Ursprungsanomalien

128 Patienten hatten Ursprungsanomalien. Unter diesen Patienten waren 5 waren herztransplantiert worden und zeigten Anomalien am transplantierten Herzen. Von 123 nichttransplantierten Patienten klagten 111 über Thoraxschmerzen (90,2%).

73 von 123 (59,3%) Patienten zeigten eine signifikante koronare Herzerkrankung nach unseren Kriterien. Davon hatten 30 Patienten eine 1-Gefäß-KHK (24,4%); 23 Patienten eine 2-Gefäß-KHK (18,7%) und 20 Patienten eine 3-Gefäß-KHK (16,2%) (s. Abbildung 20).

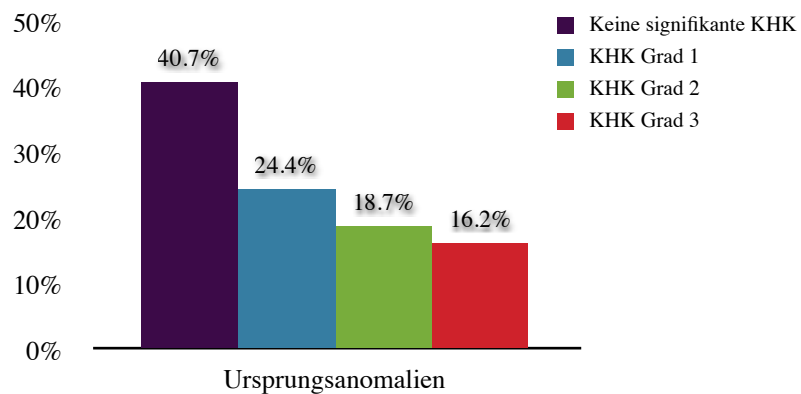


Abbildung 20: Prävalenz von KHK unter den Patienten mit Ursprungsanomalien.

Bei 104 Patienten wurde die LVEF gemessen. Unter diesen hatten 83 Patienten nach unserer Annahme eine normale LVEF gezeigt.

Bei 26 unter 123 Patienten wurde eine Myokardszintigraphie durchgeführt worden. 10 Patienten zeigten Ischämie (38,5%). 11 Patienten hatten in der Vorgeschichte einen Myokardinfarkt erlitten (42,3%).

3.3.2.2 Das klinische Bild bei Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie

3.3.2.2.1 Muskelbrücke-Patienten

142 Patienten hatten eine Muskelbrücke. 8 Patienten waren herztransplantiert und zeigten eine Muskelbrücke am transplantierten Herzen.

Von 134 nichttransplantierten Patienten hatten 117 Thoraxschmerzen (87,3%) angegeben. Nach unseren Kriterien zeigten 71 Patienten eine signifikante koronare Herzerkrankung (53,0%): 35 Patienten hatten 1-Gefäß-KHK (26,1%), 24 Patienten 2-Gefäß-KHK (17,9%) und 12 Patienten 3-Gefäß-KHK (9,0%) (s. Abbildung 21).

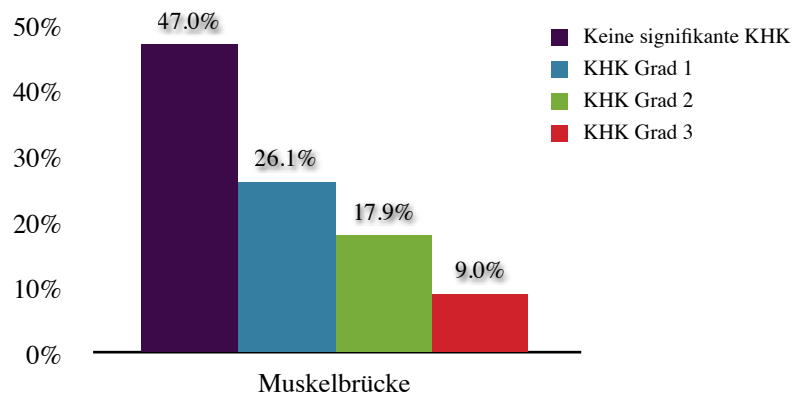


Abbildung 21: Prävalenz von KHK unter den Patienten mit Muskelbrücke.

Bei 135 Patienten wurde die LVEF bestimmt. Bei 122 von ihnen war die LVEF im Normbereich.

Bei 37 nichttransplantierten Patienten wurde eine Myokardszintigraphie durchgeführt. 10 Patienten zeigten eine Ischämie (27,0%). 26 Patienten hatten in der Vorgeschichte einen Myokardinfarkt erlitten (19,4%).

3.3.2.2.2 Koronaraneurysmapatienten

42 Patienten hatten Koronaraneurysmen. Unter den Aneurysmapatienten gab es niemanden mit Herztransplantation. 35 Patienten klagten über Thoraxschmerzen (83,3%).

37 Patienten zeigten eine signifikante KHK nach unseren Kriterien (88,1%). Davon hatten 4 Patienten eine 1-Gefäß-KHK (9,5%), 8 Patienten eine 2-Gefäß-KHK (19,0%) und 25 Patienten eine 3-Gefäß-KHK (59,5%) (s. Abbildung 22).

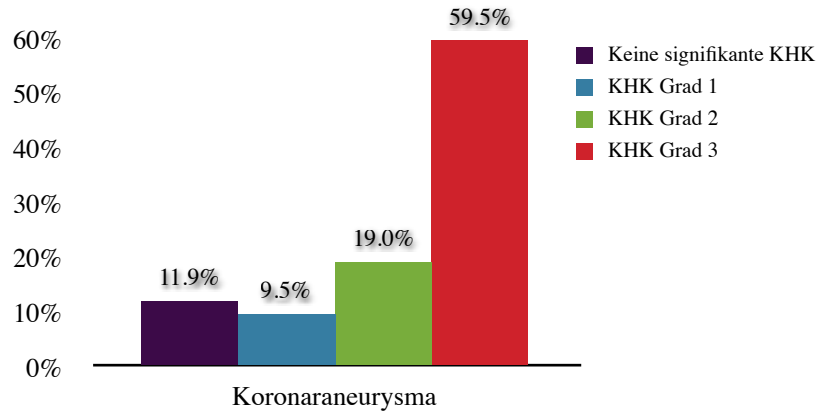


Abbildung 22: Prävalenz von KHK unter den Patienten mit Koronaraneurysmen.

Bei 34 Aneurysmapatienten wurde die LVEF bestimmt. Bei 26 von 34 war sie im Normbereich.

Bei 16 Aneurysmapatienten wurde eine Myokardszintigraphie durchgeführt. Es zeigte sich bei 9 eine Ischämie (56,25%). 14 Patienten hatten in der Vorgeschichte einen Myokardinfarkt erlitten (33,3%).

3.3.2.3 Das klinische Bild bei Anomalien an den Koronararterienenden

18 Patienten hatten klinisch-hämodynamisch nicht signifikante kleine Koronarfisteln. Unter den Koronarfistelpatienten waren 6 herztransplantiert.

Unter den 12 nichttransplantierten Patienten klagten 10 über Thoraxschmerzen (83,3%). 7 Patienten (58,3%) hatten eine signifikante KHK nach unseren Kriterien. Darunter waren zwei Patienten an 1-Gefäß-KHK (16,6%), zwei an 2-Gefäß-KHK (16,6%) und 3 an 3-Gefäß-KHK (25,0%) erkrankt (s. Abbildung 23).

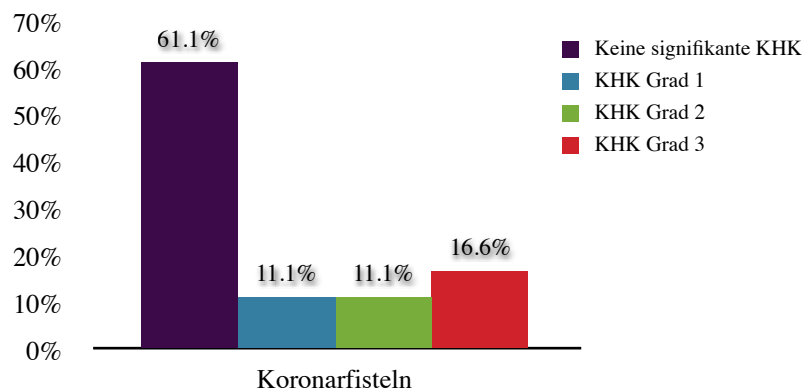


Abbildung 23: Prävalenz von KHK unter den Patienten mit Koronar fisteln.

Bei 12 Patienten wurde die LVEF bestimmt. Bei 9 von 12 Patienten war sie im Normbereich.

Bei 3 Patienten wurde eine Myokardszintigraphie durchgeführt. Es gab bei ihnen keine Anzeichen von Ischämie. Bei den Koronar fistelpatienten wurden keine Myokardinfarkte beobachtet.

3.3.2.4 Das klinische Bild bezogen auf abnorme Kollateralgefäße

Es wurden im Rahmen dieser Studie keine abnormen Kollateralgefäße diagnostiziert.

3.3.2.5 Das klinische Bild bezüglich des Vorkommens mehrerer verschiedener Koronaranomalien

Der Patient mit 2 voneinander unabhängigen Ursprungsanomalien war eine 35-jährige Frau mit einem angeborenen Herzfehler (ASD, VSD und einem offenen Ductus Botalli). Sie gab Thoraxschmerzen an. Die Herzkatheteruntersuchung zeigte keine signifikante KHK. Die LVEF war mit 30% unter der Normbereich.

Der zweite Patient mit RCA-Anomalie und Muskelbrücke war nierentransplantiert und gab in der Anamnese keine Thoraxschmerzen an. Es gab in der

Herzkatheteruntersuchung keinen Anhalt auf eine signifikante KHK. LVEF war im Normbereich ($\geq 60\%$). Die durchgeführte Myokardszintigraphie war ebenso unauffällig.

Der dritte Patient mit LAD-Anomalie und Muskelbrücke kam mit Thoraxschmerzen. Es gab in der Herzkatheteruntersuchung keinen Anhalt auf eine signifikante KHK. LVEF war mit 37% unterhalb der Normbereich. Die durchgeführte Myokardszintigraphie zeigte einen unauffälligen Befund.

Der vierte Patient mit Doppelflitenostium und Muskelbrücke stellte sich mit Thoraxschmerzen vor. Es zeigte sich ein 2-Gefäß-KHK in der Herzkatheteruntersuchung. LAD und LCx waren die betroffenen Hauptkoronararterien. Eine Laevokardiographie oder Myokardszintigraphie wurde nicht durchgeführt.

Der fünfte Patient, der gleichzeitig drei Koronaranomalien hatte, war ein 60jähriger Mann mit Zustand nach einer Herztransplantation. Es zeigte sich in der Kontrollangiographie kein Anhalt auf eine signifikante stenosierende KHK oder Transplantationsvaskulopathie. Die Myokardszintigraphie war unauffällig und die LVEF im Normbereich.

4 Diskussion

4.1 Klassifikation und Prävalenz

In der Literatur werden die Kriterien zur Klassifikation von Koronaranomalien zwar sehr ausführlich diskutiert, aber die Terminologie ist im Großen und Ganzen immer noch nicht standardisiert und unübersichtlich [Earls et al. 2006]. Eine mögliche Erklärung ist die Heterogenität und gleichzeitig hohe Anzahl der Krankheitsbilder, die bis zur heutigen Zeit unter dem allgemeinen Namen „Koronaranomalie“ publiziert wurden. Um diese Angelegenheit zu vereinfachen, empfahlen mehrere Autoren [Yamanaka et al. 1990] [Ogden et al. 1970], die Anomalien nach ihrer pathologischen Konsequenz als major und minor zu klassifizieren. In der letzten Zeit wählen die meisten Forscher exklusiv anatomische Definitionen, die die Bedeutung des klinischen Aspekts auf die zweite Position weisen [Angelini et al. 2002].

Koronaranomalien kommen in der Literatur während routinemäßig durchgeführter Koronarangiographien mit einer Prävalenz von 0,6% bis 1,34% vor [Yamanaka et al. 1990] [Topaz et al. 1992] [Aydinlar et al. 2005] [Wilkins et al. 1988] [Donaldson et al. 1983] [Kardos et al. 1997] [Kimbiris et al. 1978] [Engel et al. 1975] [Garg et al. 2000] [Cieslinski et al. 1993] [Chaitman et al. 1976] [Baltaxe et al. 1977]. Tabelle 10 gibt einen Überblick über die größten retrospektiven Datenbankanalysen, die bisher veröffentlicht wurden. Die aufgeführten Autoren verwendeten eine untereinander ähnliche anatomisch-morphologische Klassifikation mit Schwerpunkt auf Ursprungsanomalien.

Autoren	Patientenanzahl	Anzahl der Anomaliepatienten	Angiographische Prävalenz (%)
Yamanaka und Hobbs (1990)	126,595	1,686	1.3
Topaz et al. (1992)	13,010	80	0.61
Aydinlar et al. (2005)	12,059	100	0.8
Wilkins et al. (1988)	10,661	83	0.78
Donaldson et al. (1983)	9,153	82	0.9
Kardos et al. (1997)	7,694	103	1.34
Kimbiris et al. (1978)	7,000	45	0.64
Engel et al. (1975)	4,250	51	1.2
Garg et al. (2000)	4100	39	0.95
Cieslinski et al. (1993)	4,016	39	0.97
Chaitman et al. (1976)	3,750	31	0.83
Baltaxe et al. (1977)	1000	9	0.9
Diese Studie	13,170	335	2.54

Tabelle 10: Überblick zur großen retrospektiven Datenbankanalysen in der Literatur.

Die größte Datenbankanalyse wurde von Yamanaka, Hobbs und Mitarbeitern im Jahre 1990 publiziert. Sie fanden unter 126.595 Patienten, die einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen wurden, 1461 Patienten mit Ursprungsanomalien und 225 Patienten mit Beendungsanomalien (v. a. Koronarfisteln). Das entspricht einer Prävalenz von 1,3%. Ihre Studie beinhaltete aber nicht – im Gegensatz zu unserer – Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie, also die Muskelbrücke und Koronaraneurysmen. Von unseren 335 Anomaliepatienten zeigten, wenn wir die Muskelbrücken und die Aneurysmen ausgrenzen würden, 128 eine Ursprungsanomalie und 18 eine Beendungsanomalie. Das entspricht dann, ohne Muskelbrücke- und Aneurysmapatienten, einer Prävalenz von 1,11%, die mit dem in der Literatur angegebenen Prävalenzintervall übereinstimmt. Der Unterschied zwischen unserer Prävalenzrate und dem Prävalenzintervall in der Literatur kommt möglicherweise aus dem Grund zustande, dass wir ein breiteres Klassifikationssystem verwendeten.

Die Patienten in unserer Abteilung waren Erwachsene mit einer Altersspannweite von 29 zu 92. Das stimmt mit den meisten vorherigen Studien überein. Unser Patientengut kann zu den eher benignen Koronaranomalien tendieren, weil die maligneren Anomalien mit dramatischen Folgen, wie z.B Bland-White-Garland-Syndrom, schon im Kindesalter diagnostiziert und gegebenenfalls auch therapiert sein würden.

Yamanaka et al., Topaz et al., Wilkins et al. und Garg et al. berichteten, dass männliche Patienten stärker von Anomalien betroffen waren. Bei Yamanaka et al. ist das Verhältnis von Mann zu Frau; 74% zu 26%. Die anderen Autoren beobachteten ein ähnliches Verhältnis: Bei Topaz et al. war es 77% zu 23%, bei Wilkins et al. 80% zu 20% und bei Garg et al. 87% zu 13%. In unserer Studie waren 232 Männer und 103 Frauen davon betroffen. Das entspricht einem Verhältnis von 69% zu 31%. Wir erklären diese Tatsache damit, dass Männer häufiger unter Thoraxschmerzen leiden und aus diesem Grund bei Männern mehr Koronarangiographien durchgeführt werden. Es bleibt unklar, ob bei beiden Geschlechtern die gleiche Prävalenz herrscht oder ob Anomalien beim männlichen Geschlecht häufiger vorkommen.

Die Wahrscheinlichkeit, während einer Herzkatheteruntersuchung bei einem Patienten einer Koronaranomalie zu begegnen, war nach unseren Ergebnissen 2,54%. Für den Invasivkardiologen ist von großer Bedeutung, eine Koronaranomalie während einer Angiographie erkennen zu können, weil es sonst zu einem inadäquaten, verlängerten Untersuchungsablauf kommen kann und die Prozedur mit einer Fehldiagnose enden kann [Topaz et al. 1992] [Donaldson et al. 1982]. Es ist von Interesse, unter Berücksichtigung der 2,54%igen Wahrscheinlichkeit, in welchem Verhältnis die 4 Koronararterien, RCA, LM, LAD und LCx, eine Anomalie aufzuweisen [s. Abbildung 8]. Unter Berücksichtigung von Muskelbrücken und Aneurysmen als Koronaranomalien steht die LAD nach unserer Klassifikation mit 50,3%iger Wahrscheinlichkeit an der ersten Stelle, wobei die Muskelbrücke dort sehr häufig vorkommen. An der zweiten Stelle steht der gemeinsame Ast, LM. Bei Topaz et al. und Garg et al. war die RCA die am meisten betroffene Arterie. Yamanaka et al. machten keine konkreten Angaben. Aydinlar et al. beschrieben die LM mit 48%iger Wahrscheinlichkeit als betroffene Arterie. Bei Wilkins war es der LCx. Der Grund dafür könnte zum einen das

verwendete Klassifikationssystem, zum anderen die untersuchten ethnischen Gruppen sein. Topaz et al. berichtete, dass das Patientengut zu 30% aus Lateinamerikanern bestehe und 41% der festgestellten Anomalien bei lateinamerikanischen Patienten zu sehen seien. Bei der Studie von Garg et al. ist die angiographische Population aus Indien, bei Aydinlar aus Mittelanatolien. Kardos et al. veröffentlichten die erste epidemiologische Studie aus Zentral-West-Europa, aus Ungarn, und berichteten eine 60%ige Beteiligung der LM-Koronararterie. Wenn wir die Muskelbrücke-, Aneurysma-, und Koronarfstelpatienten ausgrenzen würden, wäre die LM die am häufigsten betroffene Koronararterie und unsere Ergebnisse bezüglich unseres zentraleuropäischen Patientengutes würden genau mit denen von Kardos et al. übereinstimmen. Wir können daraus ableiten, dass zum einen die Herkunft bei der Verteilung der Anomalien innerhalb der Hauptkoronararterien eine Rolle spielt, zum zweiten aber die Allgemeinprävalenz der Anomalien sich bezüglich unserer Tabelle zwischen den ethnischen Gruppen nicht unterscheidet.

4.2 Ursprungsanomalien

4.2.1 Koronararterien aus dem Pulmonalisgebiet

Es gibt viele Variationen der Ursprungsanomalien einer oder beider Koronararterien [Ogden et al. 1970] [Yamanaka et al. 1990]. Dazu gehören in erster Linie abnorme Koronararterien, die ihren Ursprung aus dem Pulmonalisgebiet nehmen. Eine abnorme rechte oder linke Koronararterie bzw. ihre Äste LAD und LCx aus der Pulmonalarterie kommen sehr selten vor. Die linke Koronararterie aus der Pulmonalarterie ist die häufigste Pathologie innerhalb der Subgruppe, deren klinisches Spektrum ausführlich in 1933 von Bland et al. beschrieben wurde (Bland-White-Garland-Syndrom). 90% dieser Patienten sterben in der frühen Kindheit und nur wenige erreichen das Erwachsenenalter [Wesselhoeft et al. 1968]. Es gab in unserer Datensammlung keinen Fall aus dieser Subgruppe.

4.2.2 RCA und LM Anomalien

4.2.2.1 Separate Ursprünge von LAD und LCx

In unserer Studie war die Abwesenheit des gemeinsamen Astes der linken Koronararterie LM die häufigste Ursprungsanomalie mit einer Prävalenz von 0,48% (n=63). Diese Anomalie präsentiert sich mit zwei voneinander getrennten Ostia und sich daraus ergebenden separaten Ursprüngen der LAD und des LCx aus dem linken Sinus Valsalvae. Dies wurde auch Doppelflintenostium genannt. Angelini et al. berichteten, dies sei eine nicht seltene Anomalie der linken Koronarkreislauf, mit einer Prävalenz von 0,5% bis 8% [Angelini et al. 1989], sodass es eigentlich statt einer Anomalie als Normvariante betrachtet werden soll [Angelini et al. 2007]. Yamanaka et al. berichteten 513 Fälle mit einer Prävalenz von 0,41%, und Topaz et al. [Topaz et al. 1991] berichteten 83 Fälle mit einer Prävalenz von 0,4%. Gelegentlich wird diese Anomalie während der Angiographie fehldiagnostiziert und der LAD- bzw. LCx-Abgang wird als „total obstruiert“ oder „kongenital abwesend“ fehlinterpretiert. Diese Anomalie hat eine geringe hämodynamische bzw. klinische Relevanz [Topaz et al. 1991] [Yamanaka et al. 1990] [Ogden et al. 1970] und wurde deswegen als benigne eingestuft.

4.2.2.2 Ektopische Abgangsposition

Es gibt Abweichungen der Lokalisation der Ostien innerhalb des entsprechenden Sinus Valsalvae. Bei manchen Patienten nehmen Ostien höhere oder tiefere bzw. seitliche Abgangspositionen. In unserer Studie begegneten wir bei 35 Patienten einem ektopischen RCA-Ostium (Prävalenz: 0,26%), bei 4 Patienten einem ektopischen LM-Ostium (Prävalenz: 0,03%) innerhalb des entsprechenden Sinus Valsalvae. Angelini et al. berichteten, dass sich die Ostia im Normalfall in der Mitte des entsprechenden Sinus und nicht mehr als 1 cm oberhalb der Trikuspidalklappenebene befinden sollten [Angelini et al. 1989].

4.2.2.3 Ektopischer Ursprung einer Koronararterie aus dem gegenseitigen Sinus Valsalvae

Eine seltene Pathologie ist die Koronararterie aus dem gegenseitigen Sinus Valsalvae. Dies betrifft die RCA und die LM, wobei die RCA aus dem linken Sinus Valsalvae viermal häufiger vorkommt als das Gegenstück einer LM aus dem rechten Sinus Valsalvae. Es gibt in unserer Datensammlung einen männlichen Patienten, bei dem die RCA aus dem linken Sinus Valsalvae entspringt und kein Zeichen einer Atherosklerose zeigt [Prävalenz 0,008%]. Bei zwei Patientinnen konnten wir einen Fehlengang der linken Koronararterie aus dem rechten Aortensinus diagnostizieren (Prävalenz 0,015%). Eine Patientin hatte 1-Gefäß-KHK, bei der die RCA betroffen war, die andere zeigte keine Zeichen einer Atherosklerose.

Die rechte Koronararterie aus dem linken Aortensinus ist eine der seltenen Koronaranomalien, die in der Literatur bei 0,003% bis 0,9% der Koronarangiographiepatienten vorkommt [Jim et al. 2005] [Ayalp et al. 2002] [Yamanaka et al. 1990]. Die abnorme RCA nimmt charakteristischerweise – wie in unserem Fall – ihren Ursprung anterior zur LM-Abgang innerhalb des linken Aortensinus und verläuft unmittelbar danach spitzwinklig zwischen Truncus pulmonalis und Aorta ascendens zum rechten Sulcus coronarius. Der Ursprung ähnelt in manchen Fällen einem Schlitz, sodass eine präzise Kanullierung während einer Angiographie nicht immer einfach ist [Cohen et al. 2002] [Jim et al. 2005]. Genau wie bei der RCA kann die LM auf ähnliche Weise betroffen sein. Dabei geht die linke Koronararterie aus dem rechten Aortensinus durch ein separates Ostium ab. Sie hat 4 anatomische Verlaufsmöglichkeiten, die in manchen Fällen angiographisch schwierig zu unterscheiden sind [Ishikawa et al. 1985]: retroaortaler Verlauf, interarterieller Verlauf, anteriorer präpulmonaler Verlauf und intraseptaler Verlauf.

4.2.2.4 Single Koronararterie

Eine isolierte Single Koronararterie ist eine seltene Anomalie, die in der Literatur mit einer Prävalenz von 0,024% bis 0,04% vorkommt [Sharbaugh et al. 1974] [Lipton et al. 1979] [Yamanaka et al. 1990]. Es besteht nur ein Ostium innerhalb des entsprechenden

Sinus Valsalvae. Die erste Klassifikation bezüglich der Abgänge wurde von Smith et al. 1950 vorgeschlagen [Smith et al. 1950]. Eine für den Invasivkardiologen praktischere Klassifizierung wurde von Lipton et al. in 1979 aufgestellt [Lipton et al. 1979] (s. Tabelle 2). Gruppe-I-Anomalien kommen extrem selten vor, bei denen eine großkalibrige RCA oder LM das ganze Myokard versorgt. In unserer Studie konnten wir bei einem männlichen und einem weiblichen Patient eine Single Koronararterie der Gruppe L-I beobachten (Prävalenz 0,015%). Die RCA ging aus dem distalen Abschnitt des LCx hervor, und eine großkalibrige LM versorgte das ganze Myokard. Der männliche Patient zeigte eine 2-Gefäß-KHK, wobei LCx und LAD betroffen waren. Bezüglich der vorliegenden Anomalie kann das als 3-Gefäß KHK gesehen werden. Die zweite Patientin zeigte keine Atherosklerose. Von diesem Anomaliety, der in der Literatur als hauptsächlich benign klassifiziert wurde, gibt es nur wenige Beispiele [Sheth et al.] [Turhan et al.] [Ayala et al. 1995] [Tavernarakis et al. 1986].

4.2.2.5 Akoronarer posteriorer Sinus Valsalvae

Ektopische Abgänge aus dem posterioren Sinus Valsalvae gehören zu den sehr seltenen Anomalien; es gibt kaum Fallberichte in der Literatur. Yamanka et al. berichteten fünf Fälle, wobei in vier Fällen die RCA und in einem Fall die LM ihren Fehlabgang aus dem posterioren Sinus Valsalvae hatten. Kardos et al. berichteten ebenfalls 5 Fälle, wobei die RCA nur einmal, die LM viermal betroffen war. In unserer Datensammlung konnten wir zwei männliche Patienten identifizieren, bei denen die RCA ihren Ursprung im posterioren Sinus hatte (Prävalenz 0,015%). Die beiden männlichen Patienten aus unserem Archiv zeigten keine Atherosklerose an der RCA. Roberts und Yamanaka et al. stuften die beiden Anomaliearten als hauptsächlich benign ein. Wegen ihrer Seltenheit sind die Auswirkungen dieser Pathologie und das Risiko eines gefährlichen Ereignisses relativ unbekannt.

4.2.3 LAD-Anomalien

Isolierte Ursprungsanomalien der LAD kommen in der Literatur mit einer Prävalenz von 0,01%-0,03% vor [Tuncer et al. 2006]. Es wurden Fälle beschrieben, bei denen die

LAD ihren Ursprung isoliert aus der Pulmonalarterie, aus der RCA, aus dem rechten Aortensinus oder aus dem akoronaren Sinus Valsalvae hatte [Yamanaka et al. 1990] [Tuncer et al. 2006] [Coyle et al. 2000] [Subban et al. 2010]. LAD-Anomalien wurden von Yamanaka et al. als potenziell ernstzunehmend eingestuft, aber nicht in allen Einzelheiten erörtert. Tuncer et al. behandelten in ihrer Arbeit isolierte LAD-Anomalien ausführlich und beschrieben drei proximale Verlaufsmöglichkeiten für eine isolierte LAD-Ursprungsanomalie: der anteriore, präpulmonale Verlauf; der interarterielle Verlauf zwischen der Aorta und der Pulmonalarterie; der intraseptale Verlauf innerhalb des Interventrikulärseptums. Der anteriore Verlauf ist die häufigste Anomalie mit 50% Prävalenz unter den LAD-Anomalien. Wir beobachteten bei einem 67-jährigen Patienten eine aus dem rechten Aortensinus entspringende LAD mit einem intraseptalen Verlauf (Prävalenz: 0,008%). Der Patient hatte eine 1-Gefäß-KHK, von der die RCA betroffen war. Myokardszintigraphie zeigte eine posteriore Myokardnarbe bei Zustand nach einem Myokardinfarkt.

4.2.4 LCx-Anomalien

Der Fehlabgang des LCx entweder aus der RCA oder separat aus dem rechten Sinus Valsalvae kommt häufig unter den Koronaranomalien vor [Yamanaka et al. 1990] [Topaz et al. 1991]. Der LCx verläuft nach ihrem Abgang posterior zur Aorta, in die linke Sulcus atrioventricularis posterolateral und versorgt die linkslaterale Myokardwand. Die LAD und die RCA sind morphologisch normal [Angelini et al. 1989]. Yamanaka beschrieb diese beiden Ursprungsanomalien ohne Zeichen einer Atherosklerose als benigne und asymptomatisch, jedoch sind in der Literatur Fälle beschrieben worden, bei denen es ohne Atherosklerose am LCx zu Angina-Pectoris-Beschwerden, Myokardinfarkt und sogar zum plötzlichen Herztod gekommen ist [Taylor et al. 1997] [Piovesana et al. 1989] [Rozenman et al. 1993]. Wir beobachteten in unserer Datensammlung 14 ähnliche Fälle (Prävalenz 0,11%). In 12 davon nahm der LCx ihren Ursprung aus der RCA; in 2 Fällen hatte sie ihren eigenen Ostium separat aus dem rechten Sinus Valsalvae. Die Verläufe sind damit vergleichbar, wie sie in der Literatur beschrieben wurden.

Eine fehlende Anlage des LCx ist charakterisiert durch eine weite, „superdominante“ RCA, die die laterale Myokardwand mitversorgt. Die Anomalie ist in sich ohne Zeichen einer Atherosklerose hämodynamisch und funktionell nicht bedeutungsvoll [Yamanaka et al. 1990]. Die LAD entspringt aus dem linken Aortensinus und ist in ihrem Verlauf morphologisch normal. Yamanaka et al. beobachteten in 4 Fällen eine fehlende Anlage des LCx mit einer Prävalenz von 0,003%. In unserer Studie konnten wir bei einer 54jährigen Patientin eine weite, „superdominante“ RCA und ein fehlender LCx diagnostizieren (Prävalenz: 0,008%). Die Patientin zeigte keine Zeichen einer Atherosklerose.

4.3 Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie

Zu den Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie zählen in erster Linie die sehr häufig vorkommenden Muskelbrücken und die eher selteneren Koronaraneurysmen [Angelini et al. 2002].

4.3.1 Muskelbrücke

Eine Muskelbrücke ist eine angeborene Anomalie, definiert als ein Segment einer epikardial verlaufenden Hauptkoronararterie, das unterhalb eines Muskelfibrillenbündel liegt [Alegria et al. 2005]. Sie sind in der Regel auf das mittlere Segment der LAD beschränkt [Channer et al. 1989] [Angelini et al. 1983] und werden angiographisch durch die systolische Kompression der betroffenen epikardial verlaufenden Koronararterie charakterisiert.

Muskelbrücken wurden von den meisten Klassifikationssystemen nicht als klassische Anomalie betrachtet und hauptsächlich als benign eingestuft, obwohl diese Pathologie eine angeborene Variante darstellt und gelegentlich klinische Symptome hervorruft, weswegen sie in unsere Studie eingeschlossen wurden. In der Literatur wurden Fälle beschrieben, bei denen die Muskelbrücke ohne Zeichen einer Atherosklerose mit Myokardischämie, Myokardinfarkt, linksventrikulärer Dysfunktion, paroxysmalen AV-

Blockaden, Kammertachykardie und sogar plötzlichem Herztod korreliert waren [Arnau et al. 1999] [Endo et al.] [Rossi et al. 1980] [Vasan et al. 1989] [den Dulk et al. 1983].

Die Prävalenz variiert stark in Abhängigkeit von der verwendeten Diagnosemethode, bei routinemäßig durchgeführten Angiographien zwischen 0,5% bis 16%, in Autopsiestudien sogar bis 80% [Alegria et al. 2005] [Rossi et al. 1980] [Bourassa et al. 2003]. In unserer Studie liegt die Prävalenz weitgehend übereinstimmend bei 1,08% mit n=142. Die Variabilität bei der Prävalenz könnte darin liegen, dass die Muskelbrücken in Länge, Position und Ausprägung stark variieren und in manchen Fällen während der Routineangiographie leicht übersehen werden können. Unter 142 Muskelbrückenpatienten gab es fünf hämodynamisch signifikante bzw. interventionsbedürftige Fälle (Prävalenz 0,037%), bei denen die Muskelbrücke an der üblichen mittleren Position der LAD lag.

4.3.2 Aneurysmen

Koronararterienaneurysmen sind definiert als eine Dilatation eines Koronararterien-segments um mindestens das 1,5fache seines Durchmessers [Demopoulos et al. 1997]. Die Dilatation kann entweder diffus oder fokal und in Morphologie sakkulär oder fusiform sein. Die Pathologie kann auch als Koronarektasie bezeichnet werden [Swaye et al. 1983]. Nach verschiedenen Studien schwankt die Prävalenz zwischen 0,3% bis 5,3% des angiographischen Patientengutes [Demopoulos et al. 1997] [Swaye et al. 1983] [Hartnell et al. 1985] [Baman et al. 2004]. In unserer Studie konnten wie bei 42 Patienten fokale Koronaraneurysmen beobachten (Prävalenz 0,032%). Unter den Hauptkoronararterien war die LAD am häufigsten betroffen (42,9%). Villines et al. [2005] und Swaye et al. berichteten die RCA als häufigste betroffene Koronararterie, die zu 40-87% von Aneurysmen befallen ist. Es gibt Evidenz, dass das männliche Geschlecht häufiger als das weibliche betroffen ist [Swaye et al. 1983]. Wir konnten bei 34 Patienten (81,0%) und nur bei acht Patientinnen (19,0%) aneurysmatische Erweiterungen beobachten und können diese Behauptung bestätigen.

4.4 Anomalien der Koronararterienenden

Zu den Endungsanomalien gehören in erster Stelle die Koronarfisteln. Sie sind seltene kongenitale, erworbene oder iatrogene Anomalien der Koronararterien. Das Blut wird durch die Fistel, einen Shunt, in eine kardiale Kammer, ins Perikard hinein [Mutlu et al. 2001] oder in eins der großen Gefäße mit niedrigerem Druck abgeleitet. Das distal gelegene Areal wird gelegentlich wegen des Shunts umgangen und minderperfundiert. Klinisch-hämodynamische Auswirkungen sind abhängig vom Durchmesser, den miteinander verbundenen Räumen und dem Schweregrad des Links-Rechts-Shunts [Balenescu et al. 2001] [Gowda et al. 2006]. Allerdings handeln die meisten Fälle, die in der Literatur präsentiert wurden, von Fisteln mit kleinem Ausmaß und geringer hämodynamischer Konsequenz. Große epidemiologische Studien berichteten ein Inzidenzintervall von 0,02% bis 0,8% des angiographisch untersuchten Patientengutes [Cieslinski et al. 1993] [Wilkins et al. 1988] [Kardos et al. 1997] [Yamanaka et al. 1990] [Chiu et al. 2008] [Roberts et al. 1986]. Unsere Prävalenz liegt mit 18 Fällen bei 0,14%. Alle Hauptkoronararterie bzw. ihre Äste können befallen sein. In den größten epidemiologischen Studien waren die RCA und LAD die am meisten betroffenen Arterien, der LCx war sehr selten beteiligt. Wir können diese Tatsache mit unseren Ergebnissen bestätigen: Wir beobachteten sieben LAD- und fünf RCA-Fisteln. Wir konnten auch 3 LCx-Fisteln beobachten, die sehr selten vorkamen. Es wurde in der Literatur erörtert, dass mehr als 90% aller Fisteln in das venöse System drainierten [Gowda et al. 2006]. Dies konnten wir nicht bestätigen. Die Fisteln öffneten sich in der Hälfte unserer Fälle (n=8) in die linksseitigen kardialen Räume. Sandhu et al. [1989] berichteten eine erhöhte Prävalenz an Koronarfisteln bei herztransplantierten Patienten, nämlich 8% gegenüber 0,2%, und erklärten diese Tatsache als eine iatrogene Genese einer Fistelung während repetitiv entnommener Kontrollbiopsien aus dem endokardialen Myokard. Sandhu et al. zeigte, dass sich alle Fisteln iatrogener Genese in den rechten Ventrikel öffneten. 6 unserer 18 Fistelpatienten waren herztransplantiert, wir konnten aber nur bei einem männlichen herztransplantierten Patienten eine Fistelung der LAD in den rechten Ventrikel beobachten.

4.5 Das klinische Bild

Die meisten Koronaranomalien haben eher benignen Charakter und bleiben asymptomatisch. Das macht dieses Krankheitsbild schwierig diagnostizierbar. Es gibt in der Literatur viele Hinweise, dass die meisten nicht-invasiven, klinisch-diagnostischen Standardverfahren zur Identifizierung bzw. Prognosebestimmung der meisten Koronaranomalien inadäquat bleiben [Angelini et al. 2002]. Mit körperlicher bzw. pharmakologischer Belastung reproduzierbare Thoraxschmerzen und Ischämie, die bei einer obstruktiven koronaren Herzerkrankung beobachtet werden können, sind bei Koronaranomalien ganz selten zu sehen, sodass das Ausmaß der denkbaren klinischen Auswirkungen unklar bleibt. Angelini et al. sind der Meinung, dass eine kausale und sichere Verknüpfung (z.B. zwischen Ischämie und Anomalie) erst dann behauptet werden könnte, wenn es einen klaren und nachvollziehbaren Beweis geben würde. Das könnte z.B. beim Bland-White-Garland-Syndrom, angeborenen Ostiumstenosen und Ostiumatresien der Fall sein [Angelini et al. 2002].

Trotzdem gibt es aber auch Evidenz, dass manche Anomalien möglicherweise mit Thoraxschmerzen, Synkope, Dyspnoe, Kardiomyopathie, selten auch mit Kammerflimmern, akutem Myokardinfarkt und plötzlichem Herztod vergesellschaftet sind [Roberts et al. 1982] [Liberthson et al. 1974] [Chaitman et al. 1976] [Cheitlin et al. 1974].

4.5.1 Koronaranomalien und plötzlicher Herztod

Plötzlicher Herztod einer körperlich gesunden Person während einer sportlich-athletischen Aktivität ist ein sehr tragisches Ereignis. Erfreulicherweise ist die Inzidenz dieses unglücklichen Geschehens sehr gering [Cheitlin et al. 2009]. Roberts et al. [1982] und Kragel et al. [1988] berichten, dass sowohl RCA als auch LM, die ihren Abgang aus dem jeweils gegenüberliegenden Ostium haben und zwischen der Aorta und der Pulmonalarterie verlaufen, besonderes Interesse wecken, weil sie am plötzlichen Herztod beteiligt sein könnten. Eckart et al. verstärkten die Aussage und zeigten in ihren großen retrospektiven Studie [Eckart et al. 2004], dass 277 Rekruten unter 6,3 Millionen

jungen Soldaten (Alter zwischen 18 und 35), die ein 8wöchiges militärisches Training durchgemacht hatten, plötzlichen Tod ohne Bezug auf Trauma erlitten haben. In der Leichenschau ist dann festgestellt worden, dass 64 Rekruten durch plötzlichen Herztod verstorben sind, von denen 21 (33%) eine Ursprungsanomalie der linken Koronararterie gehabt haben, die ihren Ursprung aus dem rechten Sinus Valsalvae hatte und zwischen der Aorta und Pulmonalarterie verlaufen war. Eckart et al. haben keine anderen Koronaranomalietyphen beobachtet, die mit plötzlichem Tod verbunden waren. Obwohl die rechte Koronararterie aus dem linken Sinus Valsalvae und umgekehrt die linke Koronararterie aus dem rechten Sinus Valsalvae mit entsprechendem interarteriellem Verlauf stammen kann, wie verwandte Pathologien zeigen, scheint die letztere Variante bei Weitem die häufigere Ursache für plötzlichen Herztod zu sein [Cheitlin et al. 2009].

Plötzlicher Herztod kann außerdem durch weitere Koronaranomalien verursacht sein. Chiu et al. [Chiu et al. 2008] berichten in ihrer retrospektiven Studie von Koronarhistelpatienten, die einen plötzlichen Herztod erlitten haben. Eine Erklärung dafür kann eine Myokardischämie oder -infarkt im der Fistel distal gelegenen Myokardareal sein, die im Rahmen eines Steal-Phänomens vorkommen kann [Balenescu et al. 2001] [Gowda et al. 2006]. Es sind nur aber die sehr seltenen Koronarhisteln mit großem Durchmesser, die eine hämodynamische Relevanz haben können [Yamanaka et al. 1990].

4.5.2 Koronaranomalie und KHK

In der Literatur wurde oft die Frage diskutiert, ob eine Verknüpfung zwischen Koronaranomalien, Myokardischämie und koronarer Herzerkrankung besteht oder ob eine Koronaranomalie eine Veranlagung zu koronarer Herzerkrankung schaffen kann. So eine Assoziation wurde von manchen Autoren behauptet, von anderen aber abgelehnt [Angelini et al. 2002].

Unter 315 Koronaranomaliepatienten in unserer Datenbank, die nicht herztransplantiert wurden, zeigten 189 (60%) eine signifikante koronare Herzerkrankung (s. Abbildung 19). Wir beobachteten, dass die Hälfte der Ursprungsanomalie-, Muskelbrücke- und

Koronarhistelpatienten keine signifikante koronare Herzerkrankung aufweisen. Bei den Aneurysmapatienten (n=42) konnten wir dagegen feststellen, dass 37 von ihnen (88%) eine signifikante koronare Herzerkrankung zeigten. Unter den 37 Patienten gab es 25 (59,5%), bei denen alle drei Hauptkoronararterien atherosklerotisch verändert waren (s. Abbildungen 19 und 22). Wir konnten hier eine deutliche Assoziation zwischen den Koronaraneurysmen und der koronaren Herzerkrankung des 3. Grades beobachten. Auf diese klare Assoziation wurde in der Literatur auch hingewiesen [Cohen et al. 1991] [Swaye et al. 1983] [Demopoulos et al. 1997]. Swaye et al. und Demopoulos et al. schlagen vor, dass die Koronaraneurysmen eigentlich keine eigene klinische Entität, sondern eine Variante der Atherosklerose darstellen sollten. Wir können unterstreichen, dass die Koronaraneurysmen mit der koronaren Herzerkrankung des 3. Grades gehäuft vorkommen, jedoch können wir bezüglich unseres Patientengutes, das hauptsächlich auf Verdacht einer koronaren Herzerkrankung untersucht wurde, keine klaren Aussagen machen, welche Aneurysmen angeboren und welche als Folge einer koronaren Herzerkrankung erworben sind.

Es wurde von Wilkins et al. behauptet, dass es eine weitere Assoziation zwischen signifikanter Atherosklerose und einem Ursprungsanomalietyp gibt. Sie beobachteten bei 71% ihrer Patienten eine signifikante Stenose des proximalen Anteils des abnorm aus der RCA bzw. aus dem rechten Sinus Valsalvae entspringenden LCx. Ihrer Meinung nach war der abnorme posteriore Verlauf der Grund für diese Veranlagung. Garg et al., Topaz et al. und Page et al. [1974] konnten dazwischen keine Verbindung finden und lehnten dies ab. Wir konnten 14 Fälle mit einem abnormen LCx beobachten, wobei der LCx in 12 Fällen ihren Ursprung aus der RCA hatte, in 2 der Fälle aus dem rechten Aortensinus mit entsprechendem posterioren Verlauf. 21% unserer Patienten hatten am abnormen LCx eine signifikante hochgradige Atherosklerose mit >75%iger Lumenverengung. Wir können die Behauptung von Wilkins et al. auch nicht bestätigen und können keine Assoziation dazwischen finden.

4.5.3 LVEF

Die Linksventrikuläre Ejektionsfraktion dient als Maß für die systolische Funktion des linken Ventrikels und gibt allgemein die Pumpfunktion des Herzens wieder. Die Frage, ob eine vorliegende Koronaranomalie eine Einwirkung auf die allgemeine Pumpfunktion des Herzens hat, wurde in der Literatur nicht explizit beurteilt. Es wurde bei 289 Patienten (100%) des Patientenguts unserer Studie die linksventrikuläre Ejektionsfraktion berechnet. Bei 46 Anomaliepatienten (15,9%) war sie unterhalb des Normbereichs. 36 Anomaliepatienten (12,5%) zeigten eine signifikante koronare Herzerkrankung. Bei 10 Patienten (3,4%) konnten wir eine reduzierte LVEF feststellen, ohne Zeichen einer koronaren Herzerkrankung. Diese 10 Patienten zeigten in ihrer Anamnese weitere kardiale Erkrankungen, die die LVEF beeinflussen könnten (Zustand nach Myokarditis und Herztransplantation, angeborene Herzfehler, Schrittmachertransplantation bei Herzrhythmusstörungen). Wir können folglich unterstreichen, dass die LVEF nicht von Koronaranomalien abhängig ist und dass die Koronaranomalien bezüglich der Pumpfunktion benignen Charakter haben.

4.6 Limitationen der Studie

Die Prävalenz von Koronaranomalien in einer Population kann mittels dreier verschiedener Datenbanktypen ausgewertet werden: Angiographiedatenbanken, Echokardiographiedatenbanken und Obduktionsdatenbanken. Jeder dieser Typen hat bestimmte Limitationen. Unsere Datenbank besteht aus einem angiographisch untersuchten Patientengut, das erwachsene Patienten beinhaltet, die sich hauptsächlich mit Verdacht auf koronare Herzerkrankung vorstellten. Damit wurden Jugendliche und Kinder mit oder ohne Koronaranomalie bzw. diejenigen, die im frühen Lebensalter einen plötzlichen Herztod erlitten haben, nicht erfasst, und unsere Datenbank kann die allgemeine Bevölkerung nicht völlig repräsentieren.

Die zweite Limitation unserer Arbeit liegt an der Suche der Anomaliepatienten in unserer elektronischen, nicht-manuell ausgewerteten Datenbank. Die Suche nach

Koronaranomaliepatienten wurde mit bestimmten Suchwörtern gestartet, die mit der Beschreibung der Anomalie assoziiert sein könnten. Es gibt aber immer noch eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass es in der gesamten elektronischen Datenbank noch Koronaranomaliepatienten gibt, deren digitale Akte die Suchwörter, die während der Suche angegeben wurden, nicht beinhalteten und die deshalb mit der Suche nicht erfasst werden konnten.

Die dritte Limitation unserer Arbeit liegt daran, dass manche Koronaranomaliepatienten, deren Befunde nicht erreicht werden konnten, von der Auswertung ausgeschlossen wurden. Das repräsentiert den unvermeidlichen Nachteil aller retrospektiven Studien, dass kaum die Möglichkeit besteht, fehlende Daten zu ergänzen.

5 Zusammenfassung

Koronaranomalien stellen eine Gruppe von diversen kongenitalen Krankheitsbildern der Koronararterienanatomie dar, deren klinische Manifestationen und Pathophysiologie sehr unterschiedlich sind.

Die vorliegende retrospektiv ausgerichtete epidemiologische Studie handelt von der Prävalenz und klinischen Relevanz der Koronararterienanomalien eines angiographisch untersuchten Patientengutes des Universitätsklinikums München - Innenstadt der LMU. Die angiographischen Daten von 13170 Patienten, die sich im Zeitraum zwischen 1. Januar 1999 und 31. Dezember 2008 in der Herzkatheterabteilung des Universitätsklinikums München Innenstadt einer Koronarangiographie unterzogen, wurden retrospektiv analysiert. Koronaranomalien wurden bei insgesamt 335 Patienten diagnostiziert (Prävalenz = 2,54%). Die am meisten betroffenen Patienten waren männlich, nämlich 232 Patienten mit einem Durchschnittsalter von $62,41 \pm 11,92$. Die LAD war die Koronararterie, die am häufigsten beteiligt war (50,3%).

Die Anomalien wurden nach den aktuellsten Klassifikationssystemen von Angelini et al. systematisch kategorisiert und in vier Hauptgruppen analysiert: 1) Ursprungsanomalien. Dazu gehören die proximalen Abgangsaneomalien von RCA, LM, LAD und LCx. 2) Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie. Dazu gehören Muskelbrücken, Koronaraneurysmen und kongenitale Stenosen. 3) Anomalien an den Koronararterienenden. Dazu gehören Koronarfisteln. 4) Abnorme Kollateralgefäße. 5) Gleichzeitiges Vorkommen von mehreren verschiedenen Koronaranomalien.

128 Patienten (38,2%) zeigten Ursprungsanomalien (42 RCA-Anomalien, 70 LM-Anomalien, eine LAD-Anomalie und 15 LCx-Anomalien). 184 Patienten (54,9%) zeigten Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie (142 Muskelbrückepatienten, 42 Aneurysmapatienten, keine Patienten mit kongenitaler Stenose). 18 Patienten (5,4%) zeigten Anomalien an den Koronararterienenden (18 Koronarfistelpatienten). Bei fünf Patienten wurden multiple Koronaranomalien festgestellt. Abnorme Kollateralgefäße wurden nicht beobachtet.

In der Literatur kommen Koronaranomalien mit einem Prävalenzintervall von 0,6% bis 1,34% vor. Die Allgemeinprävalenz der Anomalien der vorliegenden Studie (2,54%) unterscheidet sich von den Literaturangaben aus dem Grund, dass diese Studie ein

breiteres Klassifikationssystem verwendete. Männer sind in einem Verhältnis von 1:3-4 häufiger betroffen als Frauen, weil Männer häufiger unter Thoraxschmerzen leiden und deswegen bei ihnen mehr Koronarangiographien durchgeführt werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Herkunft der Patienten bei der Verteilung der Anomalien innerhalb der Hauptkoronararterien eine Rolle spielt.

Die meisten Koronaranomalien haben eher benignen Charakter und bleiben klinisch asymptomatisch. Jedoch können manche mit Thoraxschmerzen, Synkope, Dyspnoe und Kardiomyopathie, selten auch mit Kammerflimmern, akutem Myokardinfarkt und plötzlichem Herztod bei Athleten vergesellschaftet sein.

Die Koronaranomalien ohne weitere Herzerkrankungen, wie z.B. KHK, beeinträchtigen die Pumpfunktion des Herzens nicht. Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass Koronaranomalien beim angiographisch untersuchten Patientengut die LVEF nicht beeinflussen und eher benignen Charakter haben.

Die Frage nach der Beziehung zwischen koronarer Herzerkrankung und Koronaranomalie wird häufig diskutiert. Es gibt in der Literatur Hinweise, dass Koronaraneurysmen deutlich gehäuft mit einer koronaren Herzerkrankung des 3. Grades vorkommen, was auch bestätigt werden konnte. Es fand sich in dieser Studie eine signifikante KHK bei 37 von 42 Aneurysmapatienten (88%) und in dieser Gruppe bei 25 Aneurysmapatienten eine signifikante KHK des 3. Grades (59,5%). Im Gegensatz dazu wurde keine weitere signifikante Beziehung zwischen KHK und anderen Koronaranomalietypen beobachtet.

Koronaranomalien benötigen eine korrekte und präzise Erkennung, um die entsprechende Behandlungsplanung sicherzustellen.

6 Literaturverzeichnis

1. Benninghoff A, Drenckhahn D. Anatomie. Band 2, 16. Auflage 2004 von Urban & Fischer: Elsevier. ISBN: 978-3-437-42351-2
2. Gray's Anatomy, Edited by Susan Standring. 39. Auflage 2004 von Churchill Livingstone: Elsevier. ISBN: 00443071683
3. Sadler, TW. Medizinische Embryologie. 11. Auflage 2008 von Thieme. ISBN: 9783134466119
4. Alegria JR, Herrmann J, Holmes DRJ, Lerman A, Rihal CS. Myocardial bridging. *Eur Heart J*. 2005;26:1159-1168.
5. Angelini P. Normal and anomalous coronary arteries: definitions and classification. *Am Heart J*. 1989;117:418-434.
6. Angelini P. Coronary artery anomalies—current clinical issues: definitions, classification, incidence, clinical relevance, and treatment guidelines. *Tex Heart Inst J*. 2002;29:271-278.
7. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation*. 2007;115:1296-1305.
8. Angelini P, Trivellato M, Donis J, Leachman RD. Myocardial bridges: a review. *Prog Cardiovasc Dis*. 1983;26:75-88.
9. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation*. 2002;105:2449-2454.
10. Arnau Vives MA, Martinez Dolz LV, Almenar Bonet L, Lalaguna LA, Ten Morro F, Palencia Perez M. Myocardial bridging as a cause of acute ischemia. Description of a case and review of the literature. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:441.
11. Ayala F, Badui E, Murillo H, Madrid R, Almazan A, Rangel A, Gutierrez-Vogel S. Right coronary ostium agenesis with anomalous origin of the right coronary artery from an ectasic circumflex artery. A case report. *Angiology*. 1995;46:637-639.
12. Ayalp R, Mavi A, Sercelik A, Batyraliev T, Gumusburun E. Frequency in the anomalous origin of the right coronary artery with angiography in a Turkish population. *Int J Cardiol*. 2002;82:253-257.
13. Aydinlar A, Cicek D, Senturk T, Gemici K, Serdar OA, Kazazoglu AR, Kumbay E, Cordan J. Primary congenital anomalies of the coronary arteries: a coronary arteriographic study in Western Turkey. *Int Heart J*. 2005;46:97-103.

14. Balanescu S, Sangiorgi G, Castelveccchio S, Medda M, Inglese L. Coronary artery fistulas: clinical consequences and methods of closure. A literature review. *Ital Heart J*. 2001;2:669-676.
15. Baltaxe HA, Wixson D. The incidence of congenital anomalies of the coronary arteries in the adult population. *Radiology*. 1977;122:47-52.
16. Baman TS, Cole JH, Devireddy CM, Sperling LS. Risk factors and outcomes in patients with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol*. 2004;93:1549-1551.
17. Bernanke DH, Velkey JM. Development of the coronary blood supply: changing concepts and current ideas. *Anat Rec*. 2002;269:198-208.
18. Blake HA, Manion WC, Mattingly TW, Baroldi G. Coronary artery anomalies. *Circulation*. 1964;30:927-940.
19. Bogers AJ, Gittenberger-de Groot AC, Poelmann RE, Peault BM, Huysmans HA. Development of the origin of the coronary arteries, a matter of ingrowth or outgrowth? *Anat Embryol (Berl)*. 1989;180:437-441.
20. Bourassa MG, Butnaru A, Lesperance J, Tardif JC. Symptomatic myocardial bridges: overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:351-359.
21. Chaitman BR, Lesperance J, Saltiel J, Bourassa MG. Clinical, angiographic, and hemodynamic findings in patients with anomalous origin of the coronary arteries. *Circulation*. 1976;53:122-131.
22. Channer KS, Bukis E, Hartnell G, Rees JR. Myocardial bridging of the coronary arteries. *Clin Radiol*. 1989;40:355-359.
23. Cheitlin MD, De Castro CM, McAllister HA. Sudden death as a complication of anomalous left coronary origin from the anterior sinus of Valsalva, A not-so-minor congenital anomaly. *Circulation*. 1974;50:780-787.
24. Cheitlin MD, MacGregor J. Congenital anomalies of coronary arteries: role in the pathogenesis of sudden cardiac death. *Herz*. 2009;34:268-279.
25. Chiu CZ, Shyu KG, Cheng JJ, Lin SC, Lee SH, Hung HF, Liou JY. Angiographic and clinical manifestations of coronary fistulas in Chinese people: 15-year experience. *Circ J*. 2008;72:1242-1248.
26. Cieslinski G, Rapprich B, Kober G. Coronary anomalies: incidence and importance. *Clin Cardiol*. 1993;16:711-715.
27. Cohen DJ, Kim D, Baim DS. Origin of the left main coronary artery from the „non-coronary” sinus of Valsalva. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1991;22:190-192.

28. Cohen MG, Tolleson TR, Peter RH, Harrison JK, Sketch MHJ. Successful percutaneous coronary intervention with stent implantation in anomalous right coronary arteries arising from the left sinus of valsalva: a report of two cases. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;55:105-108.
29. Coyle L, Thomas WJ. Anomalous left anterior descending coronary artery: malignant hospital course of a not so benign anomaly. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;51:468-470.
30. Demopoulos VP, Olympios CD, Fakiolas CN, Pissimissis EG, Economides NM, Adamopoulou E, Foussas SG, Cokkinos DV. The natural history of aneurysmal coronary artery disease. *Heart.* 1997;78:136-141.
31. den Dulk K, Brugada P, Braat S, Heddle B, Wellens HJ. Myocardial bridging as a cause of paroxysmal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol.* 1983;1:965-969.
32. Dettman RW, Denetclaw WJ, Ordahl CP, Bristow J. Common epicardial origin of coronary vascular smooth muscle, perivascular fibroblasts, and intermyocardial fibroblasts in the avian heart. *Dev Biol.* 1998;193:169-181.
33. Dodge-Khatami A, Mavroudis C, Backer CL. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: anomalies of the coronary arteries. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:S270-97.
34. Donaldson RM, Raphael M, Radley-Smith R, Yacoub MH, Ross DN. Angiographic identification of primary coronary anomalies causing impaired myocardial perfusion. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1983;9:237-249.
35. Donaldson RM, Raphael MJ. Missing coronary artery. Review of technical problems in coronary arteriography resulting from anatomical variants. *Br Heart J.* 1982;47:62-70.
36. Earls JP. Coronary artery anomalies. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2006;9:210-217.
37. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, Pearse LA, Virmani R. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med.* 2004;141:829-834.
38. Edlund H. Pancreas: how to get there from the gut? *Curr Opin Cell Biol.* 1999;11:663-668.
39. Endo M, Lee YW, Hayashi H, Wada J. Angiographic evidence of myocardial squeezing accompanying tachyarrhythmia as a possible cause of myocardial infarction. *Chest* 1978;73:431-433.
40. Engel HJ, Torres C, Page HLJ. Major variations in anatomical origin of the coronary arteries: angiographic observations in 4,250 patients without associated congenital heart disease. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1975;1:157-169.

41. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med.* 2003;9:669-676.
42. Garg N, Tewari S, Kapoor A, Gupta DK, Sinha N. Primary congenital anomalies of the coronary arteries: a coronary arteriographic study. *Int J Cardiol.* 2000;74:39-46.
43. Gittenberger-de Groot AC, Vrancken Peeters MP, Mentink MM, Gourdie RG, Poelmann RE. Epicardium-derived cells contribute a novel population to the myocardial wall and the atrioventricular cushions. *Circ Res.* 1998;82:1043-1052.
44. Gowda RM, Vasavada BC, Khan IA. Coronary artery fistulas: clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol.* 2006;107:7-10.
45. Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB. Coronary artery ectasia. Its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Br Heart J.* 1985;54:392-395.
46. Hirakow R. Development of the cardiac blood vessels in staged human embryos. *Acta Anat (Basel).* 1983;115:220-230.
47. Hiruma T, Hirakow R. Epicardial formation in embryonic chick heart: computer-aided reconstruction, scanning, and transmission electron microscopic studies. *Am J Anat.* 1989;184:129-138.
48. Ishikawa T, Brandt PW. Anomalous origin of the left main coronary artery from the right anterior aortic sinus: angiographic definition of anomalous course. *Am J Cardiol.* 1985;55:770-776.
49. Jim MH, Siu CW, Ho HH, Miu R, Lam YM, Lam L, Chan RH, Lee SW. Anomalous origin of right coronary artery from the left coronary sinus: incidence, characteristics, and a systematic approach for rapid diagnosis. *J Interv Cardiol.* 2005;18:101-106.
50. Kardos A, Babai L, Rudas L, Gaal T, Horvath T, Talosi L, Toth K, Sarvary L, Szasz K. Epidemiology of congenital coronary artery anomalies: a coronary arteriography study on a central European population. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1997;42:270-275.
51. Kimbiris D, Iskandrian AS, Segal BL, Bemis CE. Anomalous aortic origin of coronary arteries. *Circulation.* 1978;58:606-615.
52. Kragel AH, Roberts WC. Anomalous origin of either the right or left main coronary artery from the aorta with subsequent coursing between aorta and pulmonary trunk: analysis of 32 necropsy cases. *Am J Cardiol.* 1988;62:771-777.
53. Liberthson RR. Aberrant Coronary Artery Origin From the Aorta: Diagnosis and Clinical Significance. *Circulation.* 1974;50:774-779.

54. Lipton MJ, Barry WH, Obrez I, Silverman JF, Wexler L. Isolated single coronary artery: diagnosis, angiographic classification, and clinical significance. *Radiology*. 1979;130:39-47.
55. Mikawa T, Fischman DA. Retroviral analysis of cardiac morphogenesis: discontinuous formation of coronary vessels. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992;89:9504-9508.
56. Mutlu H, Serdar Kucukoglu M, Ozhan H, Kansyz E, Ozturk S, Uner S. A case of coronary artery fistula draining into the pericardium causing hematoma. *Cardiovasc Surg*. 2001;9:201-203.
57. Ogden JA. Congenital anomalies of the coronary arteries. *Am J Cardiol*. 1970;25:474-479.
58. Page HLJ, Engel HJ, Campbell WB, Thomas CSJ. Anomalous origin of the left circumflex coronary artery. Recognition, angiographic demonstration and clinical significance. *Circulation*. 1974;50:768-773.
59. Perez-Pomares JM, Macias D, Garcia-Garrido L, Munoz-Chapuli R. The origin of the subepicardial mesenchyme in the avian embryo: an immunohistochemical and quail-chick chimera study. *Dev Biol*. 1998;200:57-68.
60. Piovesana P, Corrado D, Verlato R, Lafisca N, Mantovani E, DiMarco A, Pantaleoni A. Morbidity associated with anomalous origin of the left circumflex coronary artery from the right aortic sinus. *Am J Cardiol*. 1989;63:762-763.
61. Poelmann RE, Gittenberger-de Groot AC, Mentink MM, Bokenkamp R, Hogers B. Development of the cardiac coronary vascular endothelium, studied with antiendothelial antibodies, in chicken-quail chimeras. *Circ Res*. 1993;73:559-568.
62. Pugh CW, Ratcliffe PJ. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system. *Nat Med*. 2003;9:677-684.
63. Qiao J, Cohen D, Herzlinger D. The metanephric blastema differentiates into collecting system and nephron epithelia in vitro. *Development*. 1995;121:3207-3214.
64. Reese DE, Mikawa T, Bader DM. Development of the coronary vessel system. *Circ Res*. 2002;91:761-768.
65. Roberts WC. Major anomalies of coronary arterial origin seen in adulthood. *Am Heart J*. 1986;111:941-963.
66. Roberts WC, Siegel RJ, Zipes DP. Origin of the right coronary artery from the left sinus of valsalva and its functional consequences: analysis of 10 necropsy patients. *Am J Cardiol*. 1982;49:863-868.

67. Rossi L, Dander B, Nidasio GP, Arbustini E, Paris B, Vassanelli C, Buonanno C, Poppi A. Myocardial bridges and ischemic heart disease. *Eur Heart J*. 1980;1:239-245.
68. Rozenman Y, Schechter D, Gilon D, Gotsman MS. Anomalous origin of the circumflex coronary artery from the right sinus of Valsalva as a cause of ischemia at old age. *Clin Cardiol*. 1993;16:900-901.
69. Sandhu JS, Uretsky BF, Zerbe TR, Goldsmith AS, Reddy PS, Kormos RL, Griffith BP, Hardesty RL. Coronary artery fistula in the heart transplant patient. A potential complication of endomyocardial biopsy. *Circulation*. 1989;79:350-356.
70. Sharbaugh AH, White RS. Single coronary artery. Analysis of the anatomic variation, clinical importance, and report of five cases. *JAMA*. 1974;230:243-246.
71. Sheth M, Dovnarsky M, Cha SD, Kini P, Maranhao V. Single coronary artery: right coronary artery originating from distal left circumflex. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1988;14:180-181.
72. Smith JC. Review of single coronary artery with report of 2 cases. *Circulation*. 1950;1:1168-1175.
73. Subban V, Jeyaram B, Sankardas MA. Anomalous origin of the left anterior descending artery from the pulmonary artery. *Heart*. 2010;96:170.
74. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, Vignola PA, Judkins MP, Kemp HG, Mudd JG, Gosselin AJ. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation*. 1983;67:134-138.
75. Tavernarakis A, Voudris V, Ifantis G, Tsaganos N. Anomalous origin of the right coronary artery arising from the circumflex artery. *Clin Cardiol*. 1986;9:230-232.
76. Taylor AJ, Byers JP, Cheitlin MD, Virmani R. Anomalous right or left coronary artery from the contralateral coronary sinus: "high-risk" abnormalities in the initial coronary artery course and heterogeneous clinical outcomes. *Am Heart J*. 1997;133:428-435.
77. Tomanek RJ. Formation of the coronary vasculature during development. *Angiogenesis*. 2005;8:273-284.
78. Topaz O, DeMarchena EJ, Perin E, Sommer LS, Mallon SM, Chahine RA. Anomalous coronary arteries: angiographic findings in 80 patients. *Int J Cardiol*. 1992;34:129-138.
79. Topaz O, DiSciascio G, Cowley MJ, Soffer A, Lanter P, Goudreau E, Nath A, Warner M, Vetrovec GW. Absent left main coronary artery: angiographic findings in 83 patients with separate ostia of the left anterior descending and circumflex arteries at the left aortic sinus. *Am Heart J*. 1991;122:447-452.

80. Tuncer C, Batyraliev T, Yilmaz R, Gokce M, Eryonucu B, Koroglu S. Origin and distribution anomalies of the left anterior descending artery in 70,850 adult patients: multicenter data collection. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68:574-585.
81. Turhan H, Duru E, Yetkin E, Atak R, Senen K. Right coronary artery originating from distal left circumflex: an extremely rare variety of single coronary artery. *Int J Cardiol.* 2003;88:309-311.
82. Vasan RS, Bahl VK, Rajani M. Myocardial infarction associated with a myocardial bridge. *Int J Cardiol.* 1989;25:240-241.
83. Velkey JM, Bernanke DH. Apoptosis during coronary artery orifice development in the chick embryo. *Anat Rec.* 2001;262:310-317.
84. Villines TC, Avedissian LS, Elgin EE. Diffuse nonatherosclerotic coronary aneurysms: an unusual cause of sudden death in a young male and a literature review. *Cardiol Rev.* 2005;13:309-311.
85. Viragh S, Gittenberger-de Groot AC, Poelmann RE, Kalman F. Early development of quail heart epicardium and associated vascular and glandular structures. *Anat Embryol (Berl).* 1993;188:381-393.
86. Waldo KL, Kumiski DH, Kirby ML. Association of the cardiac neural crest with development of the coronary arteries in the chick embryo. *Anat Rec.* 1994;239:315-331.
87. Waldo KL, Willner W, Kirby ML. Origin of the proximal coronary artery stems and a review of ventricular vascularization in the chick embryo. *Am J Anat.* 1990;188:109-120.
88. Wesselhoeft H, Fawcett JS, Johnson AL. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary trunk. Its clinical spectrum, pathology, and pathophysiology, based on a review of 140 cases with seven further cases. *Circulation.* 1968;38:403-425.
89. Wilkins CE, Betancourt B, Mathur VS, Massumi A, De Castro CM, Garcia E, Hall RJ. Coronary artery anomalies: a review of more than 10,000 patients from the Clayton Cardiovascular Laboratories. *Tex Heart Inst J.* 1988;15:166-173.
90. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1990;21:28-40.

7 Abkürzungsverzeichnis

A.:	Arteria
ASD:	Vorhofseptumdefekt
bzw.:	beziehungsweise
C.A.:	Koronararterie
ca.:	circa
CS.:	Koronarsinus von Valsalva
et al.:	et al.ii/aliae/..., und andere
i.v.:	intravenös
KHK.:	koronare Herzkrankheit
LAD:	left anterior descending
LAO:	left anterior oblique (Projektion)
LCA:	left coronary artery
ICSV.:	Der linke Koronarsinus von Valsalva
LM:	left main
LVEF:	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
n:	Anzahl
PA:	Pulmonalarterie
post.:	Posterior
R.:	Ramus
RAO:	Right anterior oblique Projektion
RCA:	Right coronary artery
rCSV.:	Der rechte Koronarsinus von Valsalva
RCx:	Ramus Circumflexus
RIVA:	Ramus interventricularis anterior
Rr.:	Rami
s.:	siehe
usw.:	und so weiter
V.:	Vena
v.a.:	vor allem
VSD:	Ventrikelseptumdefekt

8 Anhang

8.1 Verzeichnis der Abbildungen

- Abbildung 1: [www.edoctoronline.com] Herz. Abbildung von ventral
- Abbildung 2: [www.edoctoronline.com] Herz. Abbildung von dorsal
- Abbildung 3: [Tomanek RJ, 2005] Entwicklung der primitiven Koronargefäße
- Abbildung 4: [Bernanke DH, 2002] Entwicklung der LCA und RCA um die Aorta ascendens und deren Anschluss in den Sinus valsalvae
- Abbildung 5: [Tomanek RJ, 2005] Remodeling des Koronargefäßsystems
- Abbildung 6: Prävalenz der Koronaranomalien in unserer Studie
- Abbildung 7: Anzahl der Patienten mit Koronaranomalien, aufgeteilt in fünf Gruppen
- Abbildung 8: Die Hauptkoronararterien. Häufigkeit des Betroffenseins von einer Koronaranomalie
- Abbildung 9: Die rechte Koronararterie entspringt aus der linken Koronararterie aus dem Hauptast Ramus circumflexus
- Abbildung 10: RCA geht aus dem linken Sinus Valsalvae neben der LCA ab.
- Abbildung 11a: LM geht aus dem rechten Sinus Valsalvae neben der RCA ab. Darstellung der LM mit Kontrastmittel.
- Abbildung 11b: LM geht aus dem rechten Sinus Valsalvae neben der RCA ab. Darstellung der RCA mit Kontrastmittel.
- Abbildung 12: LAD geht aus dem rechten Sinus Valsalvae neben der RCA ab.
- Abbildung 13a: Muskelbrücke über der LAD während der Diastole
- Abbildung 13b: Muskelbrücke über der LAD während der Systole
- Abbildung 14: Koronaraneurysma an der mittleren Position der RCA
- Abbildung 15: Koronaraneurysma an der proximalen LAD
- Abbildung 16: Koronaraneurysma am proximalen LCx
- Abbildung 17: Koronarfistel aus der LM zur A. pulmonalis

- Abbildung 18: Koronarfistel aus der LAD zum linken Vorhof
- Abbildung 19: Prävalenz der koronaren Herzkrankheit
- Abbildung 20: Prävalenz von KHK unter den Patienten mit Ursprungsanomalien
- Abbildung 21: Prävalenz von KHK unter den Patienten mit Muskelbrücke
- Abbildung 22: Prävalenz von KHK unter den Patienten mit Koronaraneurysmen
- Abbildung 23: Prävalenz von KHK unter den Patienten mit Koronar fisteln

8.2 Verzeichnis der Tabellen

- Tabelle 1: Suchwörter bei der Patientensuche
- Tabelle 2: Klassifikation nach Lipton et al.
- Tabelle 3: Graduierung der Koronarstenosen in %
- Tabelle 4: Graduierung der koronaren Herzerkrankung
- Tabelle 5: Zusammenfassung der Ursprungsanomalien
- Tabelle 6: Zusammenfassung der Anomalien der intrinsischen Koronararterienanatomie
- Tabelle 7: Zusammenfassung der Anomalien an den Koronararterienenden
- Tabelle 8: Überblick zum Vorkommen von mehreren unterschiedlichen Koronaranomalien am gleichen Patienten
- Tabelle 9: Gesamtüberblick der Koronaranomalien
- Tabelle 10: Überblick zur großen retrospektiven Datenbankanalysen in der Literatur

A Danksagung

Ich möchte mich ganz besonders bei meinem Doktorvater und gleichzeitig meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. Thomas Schiele erstens für die Vergabe dieser Doktorarbeit und zweitens für seine freundliche Betreuung und Geduld bedanken.

Mein spezieller Dank gilt Frau Dr. Burcu Gül, Dr. Füsün Değirmencioğlu und Herrn Prof. Dr. Halil Türkoğlu für ihre wissenschaftlichen Unterstützungen sowie Herrn Prof. Dr. V. Klauss, in dessen Abteilung diese Arbeit erstellt wurde.

Besonderer Dank auch meiner Familie und meinen Freunden, die mir immer motivierend zur Seite gestanden haben.